

**Umpihoidon vaikutus uusiin
ja olemassa oleviin utaretulehduksiin
ummessaolokaudella - kirjallisuuskatsaus**

Heli Toivonen
Eläinlääketieteen lisensiaatin tutkielma
Kliinisen tuotantoeläinlääketieteen osasto
Eläinlääketieteellinen tiedekunta
Helsingin yliopisto 2020

Tiedekunta - Fakultet – Faculty Eläinlääketieteellinen tiedekunta		Osasto - Avdelning – Department Kliinisen tuotantoeläinlääketieteen osasto
Tekijä - Författare – Author Heli Toivonen		
Työn nimi - Arbetets titel – Title Umpihoidon vaikutus uusiin ja olemassa oleviin utaretulehduksiin ummessaolokaudella - kirjallisuuskatsaus		
Oppiaine - Läroämne – Subject Tuotantoeläinten terveyden- ja sairaanhoito		
Työn laji - Arbetets art – Level Lisensiaatin tutkielma	Aika - Datum – Month and year Toukokuu 2020	Sivumäärä - Sidoantal – Number of pages 43
<p>Tiivistelmä - Referat – Abstract</p> <p>Utaretulehdus on suurin taloudellisten menetysten aiheuttaja lypsykarjatiloiilla. Piileviä utaretulehduksia on jo pitkään hoidettu eri puolilla maailmaa umpihoidoilla umpeenpanon yhteydessä. Umpihoidon tavoitteena on vähentää maitorauhasessa jo olemassa olevien infektioiden määrää ja estää uusien infektioiden syntymistä ummessaolokaudella. Mikrobilääkeresistenssin lisääntymisen myötä myös umpihoidoissa käytettyjen mikrobilääkkeiden käyttöä on pyritty vähentämään. Yhtenä keinona on käytetty selektiivistä umpihoitoa, jossa hoidetaan vain diagnosoidut tai epäillyt tulehdusneljännekset tai -lehmät. Selektiivinen umpihoito on ollut Pohjoismaissa aina suositeltu hoitotapa, mutta muualla maailmassa tähän on alettu vasta pyrkiä.</p> <p>Tämän kirjallisuuskatsauksen tavoitteena oli selvittää, miten paljon utaretulehduksia esiintyy umpeenpanon yhteydessä ja myöhemmin umpikauden aikana. Lisäksi tavoitteena oli selvittää, mitkä ovat tyypillisimmät umpikauden aikana utareessa tulehduksia aiheuttavat patogeenit, ja miten erityisesti selektiivinen umpihoito ja vedintulpat kirjallisuuden mukaan vaikuttavat näiden patogeenien aiheuttamien tulehdusten paranemiseen ja ehkäisemiseen ummessaolokauden aikana.</p> <p>Utareessa tapahtuu ummessaolokauden aikana useita muutoksia, joista osa suojaa utaretta patogeeneilta. Utareen normaaleihin suojamekanismeihin kuuluu esimerkiksi laktoferriniipitoisuuden suureneminen umpikauden utareen eritteessä, mikä heikentää joidenkin patogeenien lisääntymismahdollisuuksia utareessa. Vedinkanavaan kehittyvä keratiinitulppa suojaa myös utareneljänneistä ympäristöperäisiltä taudinaiheuttajilta, mutta korkeatuottoisilla lehmillä tulpan muodostuminen voi kestää pitkään tai se voi jopa jäädä kokonaan muodostumatta. Utaretulehduksen kehittymiseen ummessaolokaudella vaikuttavat useat eläimeen, patogeeniin ja ympäristöön liittyvät tekijät, kuten eläimen poikimakerta, maitotuotos umpeutushetkellä, vetimen kuntoon liittyvät tekijät, patogeenin tartunnallisuus ja ympäristön tartuntapaine.</p> <p>Utare on hyvin herkkä uusille infektioille ummessaolokauden alussa ja juuri ennen poikimista. Utaretulehduksia esiintyy tutkimusten mukaan hyvin vaihtelevasti umpeenmennessä ja myöhemmin ummessaolokaudella. Infektoituneiden neljännesten osuus umpeenmennessä vaihtelee kirjallisuuden mukaan noin 11-50 % välillä. Tyypillisiä umpeenmenevien neljännesten infektioiden aiheuttajia ovat piilevänä utaretulehduksena tavallisesti esiintyvät minor-patogeenit eli koagulaasinegatiiviset stafylokokit (KNS) ja korynebakteerit. Uusia infektioita umpikaudella aiheuttavat tyypillisesti ympäristöperäiset taudinaiheuttajat, kuten <i>Streptococcus uberis</i> ja koliformiset bakteerit. Uusien infektioiden osuus vaihtelee tutkimuksissa 3,9-20 % välillä.</p> <p>Hoitovaihtoehdot on järkevää harkita jokaisen mastiittipatogeenin kohdalla erikseen. Esimerkiksi KNS:ille on tyypillistä neljänneksen spontaani paraneminen ummessaolokauden aikana. Penisilliiniresistenttien <i>Staphylococcus aureusten</i> aiheuttamien infektioiden paranemisen nuste on huono ja niiden hoitaminen kloksasilliinilla tai ensimmäisen polven kefalosporiineilla voi edistää metisilliiniresistenttien kantojen muodostumista. Umpihoidon valintaperusteet kannattaa laatia tilakohtaisesti osana lypsykarjatilán terveydenhuoltosuunnitelmaa. Selektiivistä umpihoitoa lehmille suunniteltaessa päätös hoidettavista lehmistä kannattaa perustaa tilakohtaisesti lehmän aiempaan utaretulehdushistoriaan, tuotosseurannan koelypsytyktietoihin, maidon neljänneskohtaiseen solulukuun ja bakteriologiseen maitonäytetutkimustulokseen.</p>		
Avainsanat – Nyckelord – Keywords ummessaoloaika, umpihoito, utaretulehdus		
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited HELDA – Helsingin yliopiston digitaalinen arkisto		
Työn johtaja (tiedekunnan professori tai dosentti) ja ohjaaja(t) – Instruktor och ledare – Director and Supervisor(s) Päivi Rajala-Schultz (johtaja) Riitta Niemi (ohjaaja)		

SISÄLLYS

1 JOHDANTO.....	1
2 KIRJALLISUUSKATSAUS.....	2
2.1 Umpikauden vaiheet ja utareessa umpikaudella tapahtuvat muutokset.....	2
2.2 Utaretulehdukset ummessaolokaudella.....	4
2.2.1 Utaretulehduspatogeenit ja niiden luokittelu	4
2.2.2 Utaretulehduksen kehittymiseen vaikuttavat tekijät ummessaolokaudella	5
2.2.3 Utaretulehdusten esiintyvyys umpeenmennessä	8
2.2.4 Uusien utaretulehdusten esiintyvyys ummessaolokaudella.....	12
2.2.5 Umpikauden utaretulehdusten vaikutus ummessaolokaudella ja heti poikimisen jälkeen	15
2.3 Selektiivinen umpihoito	20
2.3.1 Valintaperusteet	20
2.3.2 Umpihoidon vaikutus utaretulehdusten esiintyvyyteen.....	21
2.3.3 Umpihoidon vaikutus major-patogeenien esiintyvyyteen	24
2.3.4 Umpihoidon vaikutus muiden patogeenien esiintyvyyteen	27
2.4 Vedintulppavalmisteet	28
2.5 Myyntiluvalliset umpihoitovalmisteet ja niiden käyttö Suomessa.....	30
2.5.1 Myyntiluvalliset antibioottiset umpihoitovalmisteet ja niiden käyttö Suomessa.....	30
2.5.2 Myyntiluvalliset vedintulppavalmisteet ja niiden käyttö Suomessa	32
3 POHDINTA.....	33
3.1 Tutkimusmateriaali	33
3.2 Selektiivinen umpihoito	34
4 LÄHTEET	39

1 JOHDANTO

Utaretulehdus eli mastiitti on suurin taloudellisten menetysten aiheuttaja lypsykarjatiljoilla. Ummessaolokaudella utare on erityisen herkkä uusille infektiolle (Oliver & Mitchell 1983, Berry & Hillerton 2002b, Bradley & Green 2004). Mastiitti voi olla subkliininen eli piilevä tai kliininen eli oireileva, ja oirekuvaä käytetään apuna hoitopäätöksiä tekemisessä. Subkliininen mastiitti voidaan todeta vain jollakin testillä, kuten CMT- eli lettupannutestillä. Subkliinisiä mastiitteja on jo pitkään hoidettu eri puolilla maailmaa umpihoidoilla umpeenpanon yhteydessä, sillä niiden hoitaminen lypsykaudella ei ole yleensä taloudellisesti järkevää. Umpihoidossa pitkävaikutteinen intramammaarinen mikrobilääkevalmiste injisoidaan vetimeen lypsykauden viimeisen lypsyn jälkeen. Umpihoidon tavoitteena on vähentää matorauhasessa jo olemassa olevien infektioiden määrää sekä estää uusien infektioiden syntymistä ummessaolokaudella (Berry & Hillerton 2002a, Rajala-Schultz ym. 2011, Moroni ym. 2018).

Mastiitin hoito ja hallinta on suurin mikrobilääkkeiden käyttökohte lypsykarjatiljoilla. Mikrobilääkkeiden käytön tulee perustua kliiniseen tai mikrobiologiseen diagnoosiin eikä mikrobilääkkeitä tulisi käyttää infektioiden tai sairauksien ehkäisyyn ilman eläinlääketieteellistä syytä (Euroopan komissio 2015, Evira 2016). Mikrobilääkkeiden liiallinen käyttö on yhteydessä mikrobilääkeresistenssin lisääntymiseen, minkä takia mikrobilääkkeiden käyttöä on pyritty vähentämään, ja niiden tilalle on kehitetty antibiootittomia vaihtoehtoja (Berry & Hillerton 2002b, Moroni ym. 2018). Umpeenpanohoidot voidaan toteuttaa joko lääkitsemällä kaikkien lehmien kaikki neljännekset tai selektiivisesti eli hoitamalla vain diagnosoidut tai epäillyt tulehdusneljännekset tai -lehmät (Moroni ym. 2018). Lisäksi on kehitetty suojaavan keratiinitulpan tapaan toimivia antibiootittomia vedintulppavalmisteita, joita voidaan käyttää yksinään tai antibioottisten umpihoitovalmisteiden kanssa ehkäisemään uusien tulehdusten kehittymistä ummessaolokauden aikana (Woolford ym. 1998, Huxley ym. 2002, Cameron ym. 2014).

Tämän kirjallisuuskatsauksen tavoitteena oli selvittää, miten paljon utaretulehduksia esiintyy umpeenpanon yhteydessä ja myöhemmin umpikauden aikana. Lisäksi tavoitteena oli selvittää, mitkä ovat tyypillisimmät umpikauden aikana utareessa tulehduksia aiheuttavat patogeenit, ja miten erityisesti selektiivinen umpihoito eri antibiootteineen ja vedintulpat kirjallisuuden mukaan vaikuttavat näiden patogeenien aiheuttamien tulehdusten paranemiseen ja ehkäisemiseen ummessaolokauden aikana.

2 KIRJALLISUUSKATSAUS

2.1 Umpikauden vaiheet ja utareessa umpikaudella tapahtuvat muutokset

Ummessaolokausi voidaan jakaa maitorauhasen kannalta kolmeen vaiheeseen: involuutioon, involuution tasapainotilaan ja kolostrogeneesiin eli ternimaidon muodostumisvaiheeseen (Sandholm & Pyörälä 1995, Bradley & Green 2004). Utareen aktiivinen involuutio kestää noin kolme viikkoa umpeenpanosta. Sen aikana maitorauhasen erite absorboituu vähitellen pois, utarekudoksen määrä pienenee, maitorauhasen alveolit atrofioituvat ja vain suurimmat maitotiehyet jäävät avoimiksi (Sandholm & Pyörälä 1995). Involuutiovaiheessa maitorauhanen on herkempi infektioille, mikä johtuu pääasiassa lypsämisen lopettamisesta ja hitaasta siirtymisestä involuution tasapainotilaan. Lypsämisen lopettamisen myötä bakteerien huuhtoutuminen vedinkanavasta vähenee, vedinkaston käyttö loppuu ja maidon kertyminen aiheuttaa maitorauhaseen ja vedinkanavaan sisäistä painetta (Sandholm & Pyörälä 1995, Bradley & Green 2004).

Täysin involoituneessa tilassa eli umpikauden keskivaiheilla maitorauhanen on hyvin resistentti uusille infektioille (Sandholm & Pyörälä 1995, Bradley & Green 2004, Moroni ym. 2018). Tässä vaiheessa utare on täydellisessä levossa eikä maitoa syntetisoida (Sandholm & Pyörälä 1995). Kolostrogeneesiin siirtyvä maitorauhanen on jälleen altis uusille maitorauhasen sisäisille tulehduksille (Sandholm & Pyörälä 1995, Bradley & Green 2004). Kolostrogeneesi alkaa utareessa noin viikkoa ennen poikimista (Sandholm & Pyörälä 1995). Kolostrogeneesin myötä maitorauhasta suojaavat tekijät vähenevät, keratiinitulppa hajoaa ja leukosyyttien toiminta heikkenee. Mikrobilääkkeellistä umpihoitoa saaneilla lehmillä lääkeaineiden pitoisuudetkin ovat tällöin jo alle pienimmän estävän pitoisuuden (MIC) (Bradley & Green 2004).

Laktoferriini on maidossa esiintyvä heraproteiini, joka pystyy sitomaan rautaa. Raudan sitoutuessa laktoferriiniin sitä on käytettävissä vähemmän joillekin patogeeneille, kuten koliformeille ja useimmille stafylokokeille (Moroni ym. 2018). Streptokokit puolestaan tarvitsevat hyvin vähän rautaa optimaaliseen kasvuunsa, joten se on osasy siihen, miksi niiden aiheuttamia infektiota esiintyy tyypillisesti ummessaolokaudella (Sandholm & Pyörälä 1995, Moroni ym. 2018). Maitorauhasessa umpikaudella esiintyvä erite estää *Corynebacterium boviksen* kasvua (Constable ym. 2017).

Laktoferriinin pitoisuus nousee merkittävästi umpikauden involoituneessa utareessa ja estää tänä aikana uusia enterobakteerien, kuten koliformien aiheuttamia utaretulehduksia (Sandholm & Pyörälä 1995, Constable ym. 2017, Moroni ym. 2018). Involoituneessa maitorauhasessa sitraattipitoisuus on pieni ja bikarbonaattipitoisuus on suuri. Poikimisen lähestyessä ja ternimaidon erityksen alkaessa laktoferriinipitoisuus utareessa pienenee ja laktoferriinin kanssa raudasta kilpailevan sitraatin pitoisuus suurenee. Ummessaolokauden lopussa utareessa on käytettävissä enemmän rautaa bakteerien kasvuun, mikä osaltaan selittää herkkyyttä koliformien aiheuttamille infektioille poikimisen aikaan. Ummessaolevan lehmän utare on herkin koliformien aiheuttamille infektioille heti umpeutuksen jälkeen ja juuri ennen poikimista, kun maitorauhasen sisältämä laktoferriinipitoisuus on alhaisimmillaan (Moroni ym. 2018).

Vedinkanava ja siihen muodostuva keratiinitulppa on utareen tärkein fysikaalinen suoja patogeeneja vastaan (Moroni ym. 2018). Vedinkanava sulkeutuu umpikauden aikana ja siihen kehittyy vähitellen keratiinitulppa. Keratiinitulppa on fyysinen suoja patogeeneja vastaan, mutta sen sisältämät esteröitymättömät rasvahapot estävät myös bakteerien kasvua. Keratiinitulppa häviää 7-10 päivää ennen poikimista ja samaan aikaan vedinkammio laajenee ja lyhenee kolostrogeneesin myötä (Bradley & Green 2004).

Maidon soluluku suurenee ummessaolokaudella terveessäkin neljänneksessä ja pienenee merkittävästi poikimisen aikaan. Umpikauden maidon soluista suurin osa on makrofageja ja lisäksi maidossa on lymfosyyttejä ja neutrofiileja. Lymfosyyttien määrä ja immunoglobuliini A:n pitoisuus voivat suurentua umpikauden eritteessä ja ternimaidossa normaaliin maitoon verrattuna. Immunoglobuliineja kuljetetaan selektiivisesti utareeseen 3 viikkoa ennen poikimista, jotta niitä olisi mahdollisimman paljon ternimaidossa (Moroni ym. 2018). Neutrofiilien osuus maidossa suurenee mastiitin seurauksena. Yleensä tulehtuneen maidon solulukurajana pidetään 200 000 solua/ml (Dohoo & Leslie 1991, Moroni ym. 2018). Neutrofiilit toimivat yhdessä vedinkanavan keratiinitulpan kanssa vangiten ja tappaen bakteereja jo ennen kuin ne pääsevät infektoimaan maitorauhaskudosta. Neutrofiilit eivät toimi maidossa yhtä tehokkaasti kuin veressä, minkä takia niitä tarvitaan suuri määrä bakteri-infektion torjumiseksi (Moroni ym. 2018).

2.2 Utaretulehdukset ummessaolokaudella

2.2.1 Utaretulehduspatogeenit ja niiden luokittelu

Utaretulehduspatogeenit voidaan luokitella niiden taudinaiheuttamiskyvyn perusteella major- ja minor-patogeeneihin sekä tyypillisen tartuntalähteen perusteella tartunnallisiin ja ympäristöperäisiin patogeeneihin. Major-patogeeniksi kutsutaan kliinistä mastiittia aiheuttavia taudinaiheuttajia. Varsinkin major-patogeenien aiheuttama infektio nostaa tyypillisesti solulukua merkittävästi (Dohoo & Leslie 1991, Moroni ym. 2018). Tartunnallisista patogeenista major-patogeeneihin luetaan *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus* ja *Mycoplasma bovis* ja ympäristöperäisistä *Streptococcus uberis*, *Streptococcus dysgalactiae* ja koliformit kuten *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp. ja *Trueperella pyogenes* (aiemmin *Arcanobacterium pyogenes*) (Constable ym. 2017). Kesämastiittia, jonka aiheuttajiin katsotaan usein kuuluvaksi *T. pyogenes*, *Str. dysgalactiae* ja *Peptococcus indolicus*, esiintyy tyypillisesti Pohjois-Euroopassa umpikaudella sporadisena aiheuttaen vakavaa mastiittia (Bradley & Green 2004). Jako tartunnallisiin ja ympäristöperäisiin patogeeneihin ei ole yksiselitteinen, sillä esimerkiksi *S. aureuksella* ja *Str. uberiksella* on sekä tartunnallisia että ympäristöperäisiä ominaisuuksia (Klaas & Zadoks 2018). Minor-patogeenit aiheuttavat tyypillisesti subkliinistä mastiittia ja harvemmin kliinistä mastiittia. Minor-patogeenihin kuuluvat koagulaasinegatiiviset stafylokokit eli KNS:t, kuten *Staphylococcus hyicus* ja *Staphylococcus chromogenes*, sekä *Corynebacterium bovis* (Moroni ym. 2018).

Streptokokit ja stafylokokit ovat grampositiivisia kokkibakteereita, joihin tehoavat beetalaktaamit, kuten penisilliini ja amoksisilliini. Sekä *S. aureuksella* että KNS:llä on todettu myös penisilliiniresistenttejä kantoja (Moroni ym. 2018) ja penisilliininresistenttien *S. aureus* -kantojen on todettu paranevan huonommin kuin penisilliiniherkkien kantojen (Barkema ym. 2006). *S. aureus* voi aiheuttaa kroonisen infektion eikä parane spontaanisti (Barkema ym. 2006). *S. aureuksen* hoidolla ummessaolokauden aikana saadaan yleensä parempia paranemistuloksia kuin sen hoitamisella laktaatiokauden aikana. KNS:t ovat opportunistisia grampositiivisia kokkibakteereita, joita elää normaalistikin vetimen iholla ja vedinkanavan suulla (Constable ym. 2017, Moroni ym. 2018). *T. pyogenes* on grampositiivinen kokkoidi sauvabakteeri, johon penisilliini voi tehot. Koliformista mastiittia aiheuttavat gramnegatiiviset sauvat, kuten *E. coli*, *Klebsiella* spp. ja *Enterobacter* spp (Moroni ym. 2018)

Tartunnalliset patogeenit leviävät lypsyvälineiden ja käsien välityksellä. Tartunnallisten mastiittipatogeenien torjunnassa oleellista on huolellinen hygienia lypsyn aikana, vedinkaston käyttö, sairaiden eläinten eristäminen tai poistaminen karjasta, kliinisesti sairaiden eläinten oikeanlainen hoito, säännöllinen lypsykoneiston huoltaminen ja umpihoitojen käyttäminen (Barkema ym. 2006, Moroni ym. 2018). Ympäristöperäiset mastiittipatogeenit ovat tyypillisesti osa eläimen ulosteen normaalia mikrobiflooraa, joten niiden torjunta voi olla haastavaa (Klaas & Zadoks 2018). Ympäristöperäisten patogeenien torjunnassa kuivikkeiden ja olosuhteiden puhtaus, kuiva ympäristö, hyvä lypsyhygienia, karpästen torjunta, vedinvaurioiden vähentäminen ja kunnollinen lypsyttekniikka on tärkeä huomioida (Moroni ym. 2018). Vedinkastoilla ja mikrobilääkkeellisillä umpihoitovalmisteilla on vähemmän vaikutusta ympäristöperäisten patogeenien aiheuttamiin uusiin infektiioihin (Moroni ym. 2018), mutta vedintulppavalmisteet toimivat kohtalaisen hyvin niiden ehkäisemisessä (Klaas & Zadoks 2018, Moroni ym. 2018).

2.2.2 Utaretulehduksen kehittymiseen vaikuttavat tekijät ummessaolokaudella

Umpikauden utaretulehdus ei aiheuta tyypillisesti kliinisiä oireita umpikaudella, mutta johtaa usein kliiniseen mastiittiin ensimmäisten laktaatioviikkojen aikana (Sandholm & Pyörälä 1995, Bradley & Green 2004, Pieper ym. 2013). Ummessaolevassa utareessa maitoa tuottavan epiteelin määrä on vähentynyt, joten tulehdusreaktiokin tapahtuu vain pienellä alueella. Siksi umpikauden utaretulehduksissa ei aina havaita oireita (Sandholm & Pyörälä 1995). Bradleyn ja Greenin (2004) katsausartikkelin mukaan ummessaolevan maitorauhasen suuri laktoferriini- ja leukosyyttipitoisuus estävät bakteerien nopeaa jakautumista, mutta ne eivät kuitenkaan estä infektioiden syntymistä kokonaan. Useimmat infektiot pysyvät poikimiseen asti subkliinisinä ja niistä moni ei vielä senkään jälkeen aiheuta kliinisiä oireita (Bradley & Green 2004). Suuri osa alkulaktaation kliinisistä mastiiteista on kuitenkin peräisin ummessaolokaudelta (Green ym. 2002 ja 2007).

Utare on herkkä uusille infektioiden ummessaolokauden alussa ja juuri ennen poikimista (Oliver & Mitchell 1983, Berry & Hillerton 2002b, Bradley & Green 2004). Neaven ym. (1950) mukaan uusia infektiota esiintyy ummessaolokauden alussa jopa noin 7 kertaa enemmän kuin laktaatiokauden aikana. Williamsonin ym. (1995) tutkimuksen mukaan 83 % kaikista ummessaolokauden kliinisistä mastiiteista ilmenee 21 päivän sisällä umpeenpanosta. Umpikauden alun lisäksi utare on herkkä uusille infektioiden kahden ensimmäisen laktaatiokuukauden aikana

(Constable ym. 2017). Utareen normaalien puolustusmekanismien puutteiden lisäksi myös umpeutusmenetelmä voi vaikuttaa infektioiden esiintyvyyteen umpikauden alussa (Neave ym. 1950). Uuden infektion kehittymiseen utareessa vaikuttavat useat niin eläimeen, patogeeniin kuin ympäristöönkin liittyvät tekijät (Pieper ym. 2013, Constable ym. 2017).

Utaretulehduksia esiintyy enemmän poikimakertojen lisääntyessä, mutta syy ei ole tarkkaan selvillä (Neave ym. 1950, Berry & Hillerton 2002b, Green ym. 2007). Greenin ym. (2005) tutkimuksessa havaittiin, että vähintään 4 kertaa poikineiden lehmien neljänneksillä oli huomattavasti suurempi riski infektoitua *Str. uberiksella* kuin 2 tai 3 kertaa poikineiden lehmien neljänneksillä. Vanhemmilla lehmillä on myös havaittu hieman enemmän enterobakteerien aiheuttamia infektoita 1-2 viikkoa ennen poikimista, mutta eroa ei ole enää poikimisen jälkeen havaittu (Bradley & Green 2000). Ensikoilla on havaittu esiintyvän vähemmän subkliinistä mastiittia 14 päivää poikimisen jälkeen kuin useammin poikineilla lehmillä (Scherpenzeel ym. 2016).

Maidon solulukuun voi vaikuttaa moni tekijä, kuten vuodenaika, lypsytapa ja poikimakerta (Hiitiö ym. 2017). Suomessa soluluku suurenee tyypillisesti loppukesällä ja on pienin kylmän ja kuivan ajanjakson aikana talvella. Automaattilypsyssä olevilla lehmillä on havaittu olevan suurempi soluluku kuin parsinavetoissa putkikoneella lypsettävillä lehmillä (Hovinen ym. 2009, Hiitiö ym. 2017). Ensikoilla on havaittu pienemmät soluluvut kuin useammin poikineilla (Hiitiö ym. 2017). Yli 200 000 solua/ml viimeisen kolmen kuukauden aikana ennen umpeenmenoa suurentaa lehmän kliinisen mastiitin todennäköisyyttä alkulaktaatiossa (Green ym. 2007). Umpihoidon rajana käytettävä soluluku vaikuttaa sekä kliinisen että subkliinisen mastiitin esiintyvyyteen seuraavan lypsykauden alussa niin ensikoilla kuin useamman kerran poikineilla lehmillä (Scherpenzeel ym. 2014 ja 2016).

Joissakin tutkimuksissa on havaittu, että suuri tuotos viimeisellä laktaatioviikolla ennen umpeenmenoa lisää neljänneksen riskiä olla infektoitunut poikiessa. Rajala-Schultz ym. (2005) havaitsivat tutkimuksessaan, että jokainen 5 kg lisäys yli 12,5 kg:n päivittäiseen maitotuotokseen umpeenpantaessa lisäsi lähes 80 %:a todennäköisyyttä sille, että lehmällä oli poikimisen aikaan utaretulehdus ja ympäristöperäisten patogeenien osalta todennäköisyys yli kaksinkertaistui. Newmanin ym. (2010) arvion mukaan viimeisellä laktaatioviikolla keskimäärin 16,4 kg päivässä lypsävillä lehmillä, joilla ei ollut ennen umpeenmenoa infektiota utareessa, oli yli 7 kertaa

suurempi todennäköisyys olla infektioitunut poikimisen aikaan verrattuna viimeisellä laktaatiiviikolla alle 11 kg päivässä lypsäviin lehtiin.

Ongelmat lypsässä ja lypsimissä vaikuttavat tyypillisesti tiettyihin neljänneksiin ja heikentävät vedinten kuntoa vedinten pään hyperkeratoosista (Krömker ym. 2014) ja halkeamista (Dingwell ym. 2004) johtuen. Hyperkeratoosi pahenee iän myötä, on laktaatiokauden aikana pahimmillaan tyypillisesti 3-4. laktaatiokuukauden aikana (Constable ym. 2017) ja lievenee ummessaolokaudella (Dingwell ym. 2004, Constable ym. 2017). Dingwellin ym. (2004) tutkimuksessa havaittiin, että jos vetimen päässä oli halkeama, neljänneksellä oli 1,7 kertaa suurempi todennäköisyys saada uusi infektio ummessaolokauden aikana verrattuna neljänneksiin, joissa ei ollut halkeamaa.

Yksi merkittävimmistä lehmäkohtaisista umpikauden uusilta infektiolta suojaavista tekijöistä on keratiinitulpan muodostuminen vedinkanavaan (Williamson ym. 1995, Dingwell ym. 2004, Pieper ym. 2013). Kuuden viikon kuluttua umpeutuksesta avoimeksi jääneet neljännekset kehittivät sulkeutuneita neljänneksiä todennäköisemmin uuden infektion ummessaolokauden aikana (Dingwell ym. 2004). Williamsonin ym. (1995) tutkimuksessa 97 % umpikauden kliinisistä mastiiteista esiintyi neljänneksissä, joissa keratiinitulppa ei kehittynyt.

Eri tutkimuksissa on esiintynyt erilaisia osuuksia neljänneksistä, joihin keratiinitulppaa ei kehity. Dingwellin ym. (2004) tutkimuksessa 53 % neljänneksistä oli sulkeutunut jo ensimmäisellä viikolla umpeenpanon jälkeen ja kolmannella viikolla 68 % neljänneksistä oli sulkeutunut. Kuuden viikon kuluttua umpeutuksesta neljänneksistä oli kuitenkin vielä auki 23 %. Tutkimuskarjojen välillä oli suurta vaihtelua avoimien neljänneksien määrissä ja esimerkiksi kuusi viikkoa umpeutuksen jälkeen avoimeksi jääneiden neljänneksien osuus vaihteli 7-63 %. Williamsonin ym. (1995) tutkimuksessa 50 % vetimistä ei ollut muodostanut keratiinitulppaa eli vedinkanava oli vielä auki 10 päivää umpeenpanon jälkeen ja 3-5 % neljänneksistä ei sulkeutunut ollenkaan ummessaolokauden aikana.

Korkean tuotoksen on havaittu hidastavan keratiinitulpan muodostumista. Dingwell ym. (2004) havaitsivat tutkimuksessaan, että yli 21 kg päivittäinen maitotuotos ennen umpeenpanoa heikensi vedinkanavan sulkeutumista verrattuna alle 21 kg päivätuotokseen. Williamsonin ym. (1995) tutkimuksen perusteella puolestaan umpihoito mikrobilääkettä sisältävällä valmisteella nopeutti keratiinitulpan muodostumista.

Kliinisen mastiitin karjakohtainen riski voi vaihdella (Green ym. 2002) ja osaltaan tämä selittyy tilaan liittyvillä ympäristötekijöillä. Erityisesti hygienian parantaminen umpilehmillä on tärkeä tekijä infektioiden todennäköisyyden pienentämisessä (Barkema ym. 1999, Green ym. 2007, Pieper ym. 2013). Umpihoitovalmisteiden injisoinnin, ummessaolokauden alun ja lopun olosuhteiden sekä poikima-alueeseen liittyvien hygieniatekijöiden on havaittu vaikuttavan kliinisen mastiitin riskiin (Barkema ym. 1999, Green ym. 2007). Bradleyn ja Greenin (2004) mukaan umpilehmiä tulisikin pitää olosuhteissa, jotka ovat vähintään yhtä hyvät kuin lypsävillä lehmillä.

Myös erilaiset eläinten hoitoon liittyvät ratkaisut, kuten ruokinta (Barkema ym. 1999) ja umpeutuksen liittyvät käytännöt (Berry & Hillerton 2002a), voivat vaikuttaa infektioiden kehittymiseen tiloilla. Berryn ja Hillertonin tutkimuksessa (2002a) lehmillä, joilla oli erittäin pitkät ummessaoloajat (yli 16 viikkoa), oli suurempi prevalenssi infektiolle poikimisen aikaan verrattuna normaaliin 6-10 viikon ummessaoloaikaan. Tämän arveltiin olevan seurausta pidemmästä altistumisajasta patogeeneille. Tiineiden hiehojen ja ummessaolevien lehmien pitäminen samassa eläinryhmässä suurentaa *E. colin* aiheuttaman kliinisen mastiitin todennäköisyyttä hiehoilla (Barkema ym. 1999).

2.2.3 Utaretulehdusten esiintyvyys umpeenmennessä

Infektoituneiden neljännesten osuus umpeenmennessä vaihtelee tutkimuksissa noin 12 – 50 % välillä (taulukko 1). Krömkerin ym. (2014) tutkimuksessa ei havaittu utareneljänneksissä infektoita umpeenpanon yhteydessä, mutta tutkimuksessa mukana olleiden lehmien neljänneksien soluluku oli matala (alle 100 000 solua/ml). Myös Rajala-Schultzin ym. (2011) tutkimuksen mukaan suurin osa (95,6 %) neljänneksistä, joista ei oltu diagnosoitu kliinistä mastiittia ja joiden soluluku viimeisen 3 laktaatiokuukauden ajan oli ollut alle 200 000 solua/ml, ei ollut infektoitunut umpeenmennessä. Cameron ym. (2014) pitivät tutkimuksensa infektioprevalenssia (13,7 % neljänneksistä) umpeenpanon aikaan matalana ja selittivät sen todennäköisesti johtuvan tutkimukseen mukaan otettavien karjojen ja lehmien valintakriteereinä käytettävistä matalista soluluvuista. Scherpenzeelin ym. (2014) tutkimuksessa puolestaan umpeenpanohetkellä otetuissa maitonäytteissä yli 200 000 solua/ml sisältäneitä neljänneksiä oli 36 %, vaikka kyseisessä tutkimuksessa käytettiin vain ensikoita, joiden soluluku oli alle 150 000 solua/ml tai useamman kerran poikineita lehmiä, joiden soluluku oli alle 250 000 solua/ml viimeisellä mittalypsyllä ennen

umpeenpanoa. Newmanin ym. (2010) tutkimuksessa suurimmassa osassa neljänneksiä, jotka eivät olleet umpeutuksen alkaessa infektoituneita, ei ollut myöskään infektiota umpeenmennessä.

Taulukko 1. Bakteeriviljelyyn perustuva infektoituneiden neljännesten osuus umpeenmennessä eri tutkimuksissa.

Tutkimus	Tutkimusmaa	Karjojen lukumäärä (kpl)	Neljännesten lukumäärä (kpl)	Tutkimuksen solulukuraja (solua/ml)	Infektoituneet neljännekset (%)
Oliver ja Mitchell 1983	Yhdysvallat	1 ^a	160	Ei rajaa	25,1
Green ym. 2002	Iso-Britannia	6	954	< 250 000 ^c	50,0
Newman ym. 2010	Yhdysvallat	1 ^a	425	Ei rajaa	24,0
Rajala-Schultz ym. 2011	Yhdysvallat	4 ^b	2543	Ei rajaa	11,9
Cameron ym. 2014	Kanada	16	2287	< 200 000 ^d	13,7
Scherpenzeel ym. 2014	Hollanti	97	6628	<150 000 / <250 000 ^e	31,0

^a tutkimuskarja, ^b 2 tutkimuskarjaa, 2 yksityistä karjaa, ^c karjan solulukku viimeisen 3 kk ajalta ennen umpeenpanoa, ^d lehmän solulukku viimeisen 3 kk ajalta ennen umpeenpanoa, ^e lehmän solulukku viimeiseltä mittalypsyltä ennen umpeenpanoa, ensikot <150 000 solua/ml ja useammin poikineet <250 000 solua/ml

Torresin ym. (2008) tutkimuksessa lehmäkohtaisten infektioiden kokonaisprevalenssi umpeenpantaessa oli yksittäisnäytteissä 32,3 %. Rajala-Schultzin ym. (2011) tutkimuksessa lehmäkohtainen infektioprevalenssi umpeenmennessä oli 16,7-19,6 % lehmillä, joilla oli pieni solulukku (alle 200 000 solua/ml viimeisen 3 kuukauden aikana) ja 44,2 % lehmillä, joilla oli korkea solulukku (yli 200 000 solua/ml viimeisen 3 kuukauden aikana tai kliininen mastiitti laktaatiokaudella).

Useissa tutkimuksissa suurin osa umpeenmenevien neljännesten infektiosta on ollut minor-patogeenien eli KNS:ien ja korynebakteerien aiheuttamia (taulukko 2), mutta niiden esiintyvyys eri tutkimuksissa vaihtelee. Williamsonin ym. (1995) tutkimuksessa umpeenmennessä minor-patogeenin infektoimia neljänneksiä oli 5,3 %, kun taas Greenin ym. (2002) tutkimuksessa jopa 42 % neljänneksistä oli KNS:ien tai *Corynebacterium* spp:n infektoimia umpeenmennessä. Monissa tutkimuksissa minor-patogeenien aiheuttamien infektioiden osuus umpeenmennessä on ollut noin 10-20 % luokkaa (Oliver ja Mitchell 1983, Newman ym. 2010, Cameron ym. 2014). Torresin ym. (2008) tutkimuksessa 71,6 % umpeenmennessä infektoituneista lehmistä oli KNS:ien infektoimia eli KNS:t aiheuttivat selvästi suurimman osan infektiosta umpeenmennessä. Oliverin & Mitchellin (1983) tutkimuksessa minor-patogeeneja esiintyi enemmän loppulaktaatiossa ja umpeenpantaessa kuin major-patogeeneja.

Taulukko 2. Eri patogeenien aiheuttamien infektioiden osuus umpeenmenevien lehmien neljänneksissä eri tutkimuksissa. Samassa neljänneksessä voi olla useampi patogeeni.

Tutkimus	Koagulaasi-positiiviset stafylokokit (%)	Streptokokit (%)	Koliformit (%)	Koagulaasi-negatiiviset stafylokokit (%)	Korynebakteerit (%)
Oliver ja Mitchell 1983	0,6	1,9	1,3	12,5	8,8
Green ym. 2002	1,6	3,7	4,0 ^e	6,7	35,7
Torres ym. 2008 [*]	5,1 ^a	2,8	1,7	24,6	2,9
Newman ym. 2010	4,0 ^a	1,6 ^b	1,4 ^f	14,3	1,9
Rajala-Schultz ym. 2011	1,8 ^a	-	-	8,1 ^h	
Cameron ym. 2014	0,4 ^a	1,0 ^c	0,3 ^g	11,6	1,1
Scherpenzeel ym. 2014	0,5	1,8 ^d	0,1	8,4	15,7

^{*}osuudet lehmäkohtaisesti, ^a *Staphylococcus aureus*, ^b *Streptococcus* spp, ^c *Streptococcus uberis*, *Streptococcus dysgalactiae* ja muut streptokokit, ^d *Streptococcus uberis*, *Streptococcus dysgalactiae* ja alfa-hemolyttiset streptokokit, ^e *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp. ja *Serratia* spp., ^f *Escherichia coli*, *Citrobacter* spp. ja *Enterobacter* spp., ^g gramnegatiiviset bakteerit yhteensä, ^h KNS ja *Corynebacterium* spp yhteensä

Major-patogeenien aiheuttamien infektioiden osuus umpeenmenevissä neljänneksissä on useissa tutkimuksissa ollut minor-patogeeneihin verrattuna huomattavasti pienempi (taulukko 2). Greenin ym. (2005) tutkimuksessa 5,7 % neljänneksistä oli infektoitunut major-patogeeneilla, Scherpenzeelin ym. (2014) tutkimuksessa 2,4 %. Lehmäkohtaisen soluluvun ei havaittu vaikuttaneen patogeenien esiintyvyyteen neljänneksissä umpeenmennessä, kun tutkimukseen osallistuneiden lehmien viimeisen lypsykerran solulukuraja oli ensikoilla alle 150 000 solua/ml ja useamman kerran poikineilla lehmillä alle 250 000 solua/ml (Scherpenzeel ym. 2014).

Rajala-Schultzin ym. (2011) tutkimuksessa ympäristöperäisiä patogeeneja eli *Str. uberista*, *Str. dysgalactiaeta*, *Enterococcus* spp:tä, *E. colia*, *Enterobacter* spp:tä ja *Klebsiella* spp:tä oli umpeenmennessä keskimäärin 1,9 %:lla neljänneksistä. Cameronin ym. (2014) tutkimuksessa *Str. uberis* oli infektoinut umpeenmennessä 0,1 % neljänneksistä ja Williamsonin ym. (1995) tutkimuksessa 3,8 % neljänneksistä. *Str. dysgalactiaen* infektoimia neljänneksiä oli Cameronin ym. (2014) tutkimuksessa alle 0,1 % neljänneksistä. Torresin ym. (2008) tutkimuksessa umpeenmennessä *Enterococcus* spp:llä infektoituneita lehmiä oli 3,4 %. Bradleyn ja Greenin tutkimuksessa (2000) *Enterobacteriaceae*lla infektoituneiden neljännesten osuus oli umpeenmennessä 2,7 %. Cameronin ym. (2014) tutkimuksessa *E. colin* infektoimia neljänneksiä oli umpeenmennessä 0,2 %. Muilla gramnegatiivisilla sauvoilla infektoituneita lehmiä oli 1,1 % umpeenmennessä (Torres ym. 2008). Cameronin ym. (2014) tutkimuksessa muita gramnegatiivisten bakteerien infektoimia neljänneksiä oli 0,1 %.

Tartunnallisista patogeeneista *S. aureusta* oli umpeenmennessä noin 2 %:lla neljänneksistä, mutta tilakohtaisissa esiintyvyyksissä on ollut vaihtelua (Williamson ym. 1995, Rajala-Schultz ym. 2011). Torresin ym. (2008) tutkimuksessa umpeenmennessä infektoituneista lehmistä 14,9 % oli *S. aureuksen* infektoimia. Enemmän soluttavilla lehmillä on havaittu umpeenpanon yhteydessä suurempi määrä *S. aureuksen* aiheuttamia infektoita kuin matalan soluluvun lehmillä (Berry & Hillerton 2002b).

Osaa patogeeneista ei ole havaittu tutkimuksissa ollenkaan tai niitä on havaittu vain hyvin vähäisiä määriä umpeenmenevillä lehmillä. *Str. agalactiaeta* ei havaittu useiden tutkimuksen maitonäytteistä ollenkaan umpeenpanohetkellä (Oliver & Mitchell 1983, Torres ym. 2008, Newman ym. 2010). *T. pyogenes* oli Torresin ym. (2008) tutkimuksessa infektoinut 0,9 %

umpeenmenevistä lehmistä. Hiivojen tai sienien infektoimia lehmiä tai neljänneksiä on havaittu umpeenmennessä vain 0,1 – 0,6 % (Torres ym. 2008, Cameron ym. 2014).

2.2.4 Uusien utaretulehdusten esiintyvyys ummessaolokaudella

Ummessaolokaudella saatujen uusien infektioiden esiintyvyys neljänneksissä vaihtelee 1,5 – 20 % välillä eri tutkimuksissa (taulukko 3). Neaven ym. (1950) tutkimuksessa havaittiin, että umpeenmennessä terveistä lehmistä 40 % ja terveistä neljänneksistä 20 % infektoitui umpikauden aikana, kun lehmille ei käytetty minkäänlaista umpihoitovalmistetta. Umpieenmennessä jo valmiiksi infektoituneista lehmistä 79 % sai uuden infektion umpikauden aikana ja umpeenmennessä infektoituneiden lehmien terveiksi luokitelluista neljänneksistä 46 % sai uuden infektion umpikauden aikana (Neave ym. 1950). Dingwellin ym. (2004) viidessä karjassa tehdyssä tutkimuksessa 11 % neljänneksistä ja 21 % lehmistä kehitti uuden infektion umpikauden aikana, vaikka kaikille lehmille käytettiin antibioottista umpihoitovalmistetta. Käytettyjä umpihoitovalmisteita ei kuitenkaan mainittu tutkimuksessa, mutta ne olivat osa kunkin tilan normaalia umpeutusrutiinia.

Taulukko 3. Uusien infektioiden esiintyvyys ummessaolokaudella eri tutkimuksissa.

Tutkimus	Uusien infektioiden osuus neljänneksistä, %	Uusien infektioiden osuus lehmistä, %
Neave ym. 1950	20 ^a	40 ^a
Oliver ja Mitchell 1983	7,5	
Williamson ym. 1995	6,8 ^a	
Berry ja Hillerton 2002a	11,8 / 22 ^b	
Berry ja Hillerton 2002b	11,6	30,8
Dingwell ym. 2004	11 ^c	21 ^c

^a terveistä neljänneksistä/lehmistä, ^b tavanomaisilla / luomutiloilla, ^c tutkimuksessa käytetty kaikille lehmille antibioottista umpihoitovalmistetta, valmisteet eivät tiedossa

Uusia infektioita on havaittu esiintyvän ummessaolokaudella enemmän lehmillä, joilla on ollut vähintään yhdessä neljänneksessä infektio jo umpeenmennessä verrattuna terveisiin lehmiin (Neave ym. 1950, Rindsig ym. 1978). Robertin ym. (2006) meta-analyysissä ei kuitenkaan havaittu umpeenmenevien neljännesten infektioiden esiintyvyyden vaikuttavan uusien infektioiden esiintyvyyteen ummessaolokauden aikana. Neaven ym. (1950) tutkimuksessa saatiin myös viitteitä siitä, että jo aiemmin umpikaudella infektoituneiden lehmien saamat uudet infektiot olivat pysyvämpiä kuin uudet infektiot lehmillä, joilla ei ollut aiemmin infektiota utareessa. Dingwellin ym. (2004) tutkimuksessa saatiin viitteitä siitä, että ennen umpeutusta major-patogeenillä infektoituneilla neljänneksillä oli suurempi riski saada uusi infektio ummessaolokauden aikana.

Berryn ja Hillertonin tutkimuksissa (2002a ja 2002b) kliinisen mastiitin neljänneskohtainen insidenssi ilman umpihoitoa jääneillä neljänneksillä umpikauden aikana on ollut tavanomaisen tuotannon tiloilla 1,5-1,6 % ja luomutiloilla 4 %. Tätä luomutilojen neljänneskohtaisen insidenssin suuruutta verrattuna muihin tuloksiin selitettiin sillä, että tutkimuksen yhdellä luomutilalla oli jo aiemmin mastiittiongelmaa umpikaudella ja umpilehmät olivat erityisen tarkkailun alaisena (Berry & Hillerton 2002a). Iso-Britannian tiloilla ongelmaksi on todettu umpilehmien kliinisten utaretulehdusten havaitseminen, sillä varsinkaan suuremmissa karjoissa umpilehmiä ei ilman erityistä syytä rutiinisti tutkita (Berry & Hillerton 2002a).

Uusia infektioita ummessaolokaudella aiheuttavien patogeenien esiintyvyys vaihtelee eri tutkimuksissa (Bradley & Green 2000, Dingwell ym. 2004, Green ym. 2005). Nämä patogeenit vaihtelevat karjojen ja eri maiden välillä, mutta vaihtelua esiintyy myös karjan sisällä vuodenaikojen ja vuosien mukaan (Bradley & Green 2004, Dingwell ym. 2004). Uusia infektioita esiintyy utareessa umpikaudellakin umpihoidon käytöstä huolimatta (Bradley & Green 2000, Dingwell ym. 2004, Green ym. 2005). Tällöin infektion aiheuttavat patogeenit eivät joko ole herkkiä umpihoitovalmisteissa käytetylle lääkeaineelle tai ne aiheuttavat infektion umpikauden loppuvaiheessa, jolloin lääkeaineen pitoisuus maitorauhasessa ei riitä enää estämään bakteereiden kasvua (Bradley & Green 2000).

Ummessaolokaudella saadut uudet infektiot ovat yleensä ympäristöperäisten patogeenien aiheuttamia (Oliver & Mitchell 1983, Williamson ym. 1995, Bradley & Green 2000). Tyypillisimpiä uuden infektion aiheuttajia ovat *Str. uberis* (Berry & Hillerton 2002a ja 2002b, Green ym. 2005, Scherpenzeel ym. 2014) ja koliformiset bakteerit (Berry & Hillerton 2002a, Green ym. 2005). Berry ja Hillerton (2002a) havaitsivat tutkimuksessaan, että jopa yli 50 % uusista

infektioista poikimisen aikaan oli *Str. uberiksen* aiheuttama, jos lehmä ei ollut saanut mikrobilääkettä sisältävää umpihoitovalmistetta. Dingwellin ym. (2004) tutkimuksessa 85 % uusista infektioista oli major-patogeenin aiheuttamia ja näistä 34 % oli ympäristöperäisten patogeenien aiheuttamia. Myös *S. aureus* voi aiheuttaa ummessaolokaudella paljon uusia infektioita (Berry & Hillerton 2002b). Rajala-Schultzin ym. (2011) tutkimuksessa tyypillisin uuden infektion aiheuttaja umpikaudella oli KNS.

Tutkimuksissa on havaittu tapahtuvan muutoksia infektioiden esiintyvyydessä umpikauden aikana. Rajala-Schultzin ym. (2011) tutkimuksessa infektoituneiden neljännesten osuus suureni umpeenpanon 11,9 %:sta poikimahetken 21 %:iin. Samassa tutkimuksessa ympäristöperäisten patogeenien infektoimien neljännesten osuus oli umpeenmennessä keskimäärin 1,9 % ja poikiessa 6,9 %. Bradleyn ja Greenin tutkimuksessa (2000) *Enterobacteriaceae*lla infektoituneiden neljännesten osuus suureni umpikauden aikana ollen umpeenmennessä 2,7 % ja viikkoa ennen poikimista 7,8 %, vaikka kyseisessä tutkimuksessa kaikki lehmät saivat antibioottisen umpihoitovalmisteen. Samassa tutkimuksessa *E. colin* infektoimia neljänneksiä oli umpeenmennessä 2,1 %:lla neljänneksistä ja viikkoa ennen poikimista 5,2 %:lla neljänneksistä.

Bradley ja Greenin (2000) tutkimuksessa enterobakteerien aiheuttamia uusia infektioita oli 12,8 %:lla neljänneksistä umpikaudella ja näistä uusia infektioita oli suurin osa eli 96,6 % kaikista umpikaudella havaituista enterobakteeri-infektioista. Ummessaolokaudella tutkituista neljänneksistä 12,9 % oli enterobakteerin infektoimia umpikaudella (Bradley & Green 2000). Koliformien aiheuttamia uusia infektioita ummessaolokaudella esiintyi Robertin ym. (2006) meta-analyysissä keskimäärin 1,2 %:lla hoitamattomista neljänneksistä. *E. colin* aiheuttamia uusia infektioita umpikaudella oli Bradley ja Greenin (2000) tutkimuksessa 8,6 % neljänneksistä ja Dingwellin ym. (2004) tutkimuksessa 14 % neljänneksistä. Suurin osa eli 97 % kaikista *E. colin* aiheuttamista umpikaudella havaituista infektioista oli uusia infektioita (Bradley & Green 2000). Dingwellin ym. (2004) tutkimuksessa umpikauden uusista infektioista 8 % oli *Klebsiella* spp:n ja 6 % muiden koliformien aiheuttamia.

Lähes 9 % neljänneksistä oli *E. colin* infektoimia yhdessä tai useammassa näytteenottovaiheessa umpikaudella (Bradley & Green 2000). Umpikaudella vähintään yhdessä vaiheessa *E. colin* infektoimista neljänneksistä 6,7 % sai myöhemmin umpikaudella saman patogeenin aiheuttaman

kliinisen mastiitin. Umpikauden neljänneksistä, joissa ei ollut *E. coli* -infektiota, kliinisen *E. coli* -mastiitin myöhemmin kehittäneiden neljännesten osuus oli noin 1,4 % (Bradley & Green 2000).

Robertin ym. (2006) meta-analyysin perusteella streptokokit aiheuttivat keskimäärin 5,9 % ummessaolokauden uusista infektioista lehmillä, joita ei oltu lääkitty umpihoitovalmisteella. Dingwellin ym. (2004) tutkimuksessa umpikauden uusista infektioista 7 % oli *Str. uberiksen*, 5 % *Str. dysgalactiae*n ja 23 % muiden ympäristöperäisten streptokokkien aiheuttamia, vaikka kyseisessä tutkimuksessa käytettiin kaikilla lehmillä antibioottista umpihoitovalmistetta. Williamsonin ym. (1995) tutkimuksessa infektoitumattoman neljänneksen herkkyys *Str. uberiksen* aiheuttamalle uudelle infektiolle ummessaolokauden aikana ei vaikuttanut olevan riippuvainen lehmän infektiotilanteesta umpeenmennessä eli tervekin neljännes saattoi saada *Str. uberiksen* aiheuttaman uuden infektion yhtä herkästi kuin aiemmin infektoitunut neljännes.

Koagluaasipositiivisten stafylokokkien, kuten *S. aureuksen* aiheuttamia uusia infektioita ummessaolokaudella esiintyi Robertin ym. (2006) meta-analyysin mukaan keskimäärin 4,8 %:lla hoitamattomista neljänneksistä. Rajala-Schultzin ym. (2011) tutkimuksessa *S. aureusta* oli umpeenmennessä keskimäärin 1,8 % ja poikiessa 1,7 %. Dingwellin ym. (2004) tutkimuksessa 11 % umpikauden uusista infektioista oli *S. aureuksen* aiheuttamia.

Rajala-Schultzin ym. (2011) tutkimuksessa havaittiin minor-patogeenien aiheuttamien infektioiden osuuden suurenevan umpeenmenon 8,1 %:sta poikimisen 11,6 %:iin. Dingwellin ym. (2004) tutkimuksessa umpikauden uusista infektioista 15 % oli KNS:n aiheuttamia tutkimuksessa annetuista antibioottisista umpihoitovalmisteista huolimatta, mutta *Corynebacterium boviksen* kasvua viljelyssä ei tässä tutkimuksessa luokiteltu infektioksi.

2.2.5 Umpikauden utaretulehdusten vaikutus ummessaolokaudella ja heti poikimisen jälkeen

Osan infektioita aiheuttavista patogeeneista on havaittu säilyvän neljänneksissä umpikaudesta poikimiseen asti ilman antibioottihoitoa (Neave ym. 1950, Oliver & Mitchell 1983, Berry & Hillerton 2002a & b) ja osa infektioista voi parantua spontaanisti ilman antibioottihoitoa umpikauden aikana tai alkulaktaatiossa (Neave ym. 1950, Rindsig ym. 1978, Sandholm & Pyörälä 1995). Oliverin ja Mitchellin (1983) tutkimuksessa 63 % umpikauden alussa saaduista uusista infektioista persistoi utareessa koko umpikauden ajan. Rindsigin ym. (1978) tutkimuksessa ilman

umpihoitoa umpeutettujen neljännesten patogeeneista jopa 81,8 % poistui spontaanisti ummessaolokauden aikana, mutta tutkijat epäilivät spontaanien paranemisten suuren osuuden johtuneen helposti itsekseen parantuneista vedinkanavan tulehduksista eikä varsinaisesta utaretulehduksesta. Myös Cameron ym. (2014) tulkitsivat tuloksiaan samoin, mitä tuki myös kyseisen tutkimuksen lehmien matala soluluku.

Yli puolet uusista infektiosta voi jäädä persistoimaan seuraavan laktaation ajaksi ilman sopivaa umpihoitoa (Neave ym. 1950). Bradleyn ja Greenin tutkimuksessa (2000) kaikki alkulaktaation aikana havaitut enterobakteerien aiheuttamat utaretulehdukset olivat DNA-määrittelyn perusteella seurausta umpikaudelta lähtöisin olevasta persistoivasta infektiosta eikä uudesta, laktaatiokaudella hankitusta infektiosta. Samassa tutkimuksessa yli puolet enterobakteerien aiheuttamista kliinisistä mastiiteista ensimmäisen 100 laktaatiopäivän aikana esiintyi samoissa neljänneksissä, jotka olivat saman patogeenin infektoimia jo umpikaudella (1-3 viikkoa ennen poikimista), vaikka lehmät olivat mahdollisesti saaneet mikrobilääkkeellisen umpihoidon (Bradley & Green 2000).

KNS-infektioiden on havaittu tutkimuksissa paranevan spontaanisti umpikauden aikana (Cameron ym. 2014). KNS:ien infektioprevalenssin on havaittu suurenevan merkittävästi ummessaolokauden aikana, mutta suurin osa näistä paranee spontaanisti poikimisen jälkeen ja prevalenssi palaa umpeutusta edeltäneelle tasolle (Oliver & Mitchell 1983, Bradley & Green 2004). KNS-infektoituneiden neljännesten määrän on Oliverin ja Mitchellin (1983) tutkimuksessa havaittu olevan suurimmillaan poikimisen aikaan, mutta kyseisessä tutkimuksessa ei mainittu, mikä näytteenottoaika oli poikimisen aikaan nimetyissä näytteissä.

Corynebacterium spp:n aiheuttamista infektiosta jopa 46-70 % säilyy neljänneksessä umpeenpanosta poikimiseen asti ilman umpihoitoa. Tavanomaisen tuotannon tiloilla 5,7 % ja luomutiloilla 13,8 % neljänneksistä umpeenpantaessa havaituista *Corynebacterium* spp:n aiheuttamista infektiosta parani ilman umpihoitoa poikimiseen mennessä (Berry & Hillerton 2002a). Oliverin & Mitchellin (1983) tutkimuksessa *C. bovis*en määrä väheni umpikauden aikana umpeenpanon ja poikimisen välisenä aikana itsestään ilman umpihoitoa, joten jonkin verran spontaaniakin paranemista tapahtuu.

Umpeenmennessä tai umpikauden aikana infektoituneet neljännekset kehittävät kliinisen mastiitin todennäköisemmin ja nopeammin seuraavalla laktaatiokaudella kuin terveet neljännekset (Bradley & Green 2000, Green ym. 2002). Neaven ym. (1950) tutkimuksessa havaittiin, että noin puolet

utareessa sekä umpikaudella että kahden ensimmäisen laktaatioviikon aikana persistoivista tulehduksista muuttuu kliiniseksi pian poikimisen jälkeen. Newmanin ym. (2010) tutkimuksessa umpeenmennessä major-patogeeneilla infektoituneilla neljänneksillä oli 7,6 kertaa suurempi riski olla infektoitunut myös poikiessa verrattuna terveisiin neljänneksiin. Minor-patogeenien umpeenmennessä infektioimilla neljänneksillä oli 3,3 kertaa suurempi riski olla infektoitunut poikiessa kuin terveillä neljänneksillä (Newman ym. 2010). Ummessaolokauden lopun ja poikimisen aikana saadut infektiot vaikuttavat todennäköisesti enemmän seuraavan laktaatiokauden kliinisiin mastiitteihin kuin heti umpeenpanon jälkeen saadut infektiot (Green ym. 2002). Uusien infektioiden määrän vähentäminen ummessaolokaudella voi vähentää merkittävästi kliinisen mastiitin esiintyvyyttä alkulaktaatiossa (Pieper ym. 2013).

Greenin ym. (2002) tutkimuksessa *Str. dysgalactiae*, *Str. faecalis*, *E. coli*, *Enterobacter* spp:n ja *Corynebacterium* spp:n esiintyvyys neljänneksessä umpeenmennessä suurensi kliinisen mastiitin todennäköisyyttä seuraavan laktaatiokauden aikana. Kyseisen tutkimuksen mukaan näiden patogeenien kohdalla ei kuitenkaan olisi kyse koko umpikauden läpi persistoivista infektioista. Tiettyjen neljännesten arveltiin olevan herkempiä utaretulehduksille tai aiemman infektion neljänneksessä lisäävän uuden infektion riskiä (Green ym. 2002).

Str. uberis on havaittu olevan tyypillinen patogeeni uusissa infektioissa poikimisen aikaan. Joissakin karjoissa *S. aureus* on toiseksi yleisin uusien infektioiden aiheuttaja poikimisen aikaan ja joissakin koliformit aiheuttavat uusia infektioita (Berry & Hillerton 2002a ja 2002b). Sekainfektioita eli tulehduksia, joissa on useampi aiheuttajapatogeeni esiintyy harvoin. Tutkimuksissa sekainfektioiden patogeeniyhdistelmissä poikimisen aikaan on havaittu *Str. uberis* ja *T. pyogenes*, *S. aureus* ja *Str. dysgalactiae* sekä *S. aureus* ja *Str. uberis* (Berry & Hillerton 2002a).

Yli puolet alkulaktaation koliformien aiheuttamista kliinisistä mastiiteista on peräisin jo umpikaudelta (Bradley & Green 2000). Oliverin ja Mitchellin (1983) 40 lehmällä tehdyssä tutkimuksessa yhdeksästä koliformin loppulaktaatiossa tai ummessaolokauden alussa aiheuttamasta infektiosta viisi parani spontaanisti ummessaolokauden aikana ennen poikimista. Ummessaolokauden missä tahansa vaiheessa enterobakteerilla tai *E. coli*lla infektoitunut neljännes kehittää todennäköisemmin myöhemmin kliinisen mastiitin kuin terve neljännes (Bradley & Green 2000). Green ym. (2002) havaitsivat tutkimuksessaan, että umpeenmennessä *E. coli* ja koagulaasi-

positiivisen stafylokokin infektoimalla neljänneksellä on suurempi riski kliiniselle *E. coli* aiheuttamalle mastiitille. Ummessaolokaudella enterobakteerien infektoimista neljänneksistä 8,4 % kehitti myöhemmin saman patogeenin aiheuttaman kliinisen mastiitin (Bradley & Green 2000). Umpikauden aikana havaituista enterobakteerien aiheuttamasta kliinisistä mastiiteista osa esiintyi myöhemmin umpikaudella samoissa neljänneksissä kuin aiemmin. Näistä kliinisistä mastiiteista 52,6 % oli saman bakteeriryhmän aiemmin umpikaudella infektoimassa neljänneksessä (Bradley & Green 2000).

Tutkimuksissa on havaittu joidenkin mastiittipatogeenien esiintyvyyden osalta korrelaatio muiden patogeenien esiintyvyyteen. *S. aureus* -infektio umpeenpantaessa ei suurentanut uuden infektion riskiä poikimisen aikaan (Berry & Hillerton 2002b). Yksittäisellä lehmällä havaittiin umpeenpanon yhden neljänneksen *S. aureus* -infektion jälkeen poikiessa eri neljänneksen *S. aureus* -infektio (Berry & Hillerton 2002b). *E. coli*, *Str. uberiksen* tai koagulaasipositiivisten stafylokokkien, kuten esimerkiksi *S. aureuksen*, löytyminen neljänneksestä umpikauden lopun ja alkulaktaation aikana lisää kyseisen lehmän poiston riskiä seuraavan laktaatiokaudella (Green ym. 2005). Koagulaasipositiivisia stafylokokkeja, kuten *S. aureusta* esiintyi todennäköisemmin näytteessä, jossa oli jo *Str. uberista*. Myös koagulaasi-positiivisten stafylokokkien esiintyvyyden todennäköisyys suureni, mikäli niitä oli havaittu saman neljänneksen aiemmissa näytteissä (Green ym. 2005). Greenin ym. (2005) tutkimuksessa havaittiin, että *Str. uberis* maitonäytteessä suurensi todennäköisyyttä myös *E. coli* löytymiselle samasta näytteestä. Toisaalta *E. coli* ja *S. aureus* suurensivat todennäköisyyttä *Str. uberikselle*. *Str. uberiksen* löytyminen edellisestä maitonäytteestä suurensi todennäköisyyttä sen löytymiselle myös myöhemmin (Green ym. 2005). Osa neljänneksistä voi olla alttiimpia useammalle bakteeri-infektioille samanaikaisesti esimerkiksi vedinkanavan jäädessä auki tai kyseessä voi olla muu yksilön puolustusjärjestelmän toimintaa alentava tekijä.

Minor-patogeenien utaretta tulehduksilta suojaavasta vaikutuksesta on saatu tutkimuksissa ristiriitaisia tuloksia. Greenin ym. (2005) tutkimuksessa KNS:ien löytyminen maitonäytteestä pienensi *S. aureuksen* löytymisen todennäköisyyttä. Berryn ja Hillertonin (2002a) tutkimuksessa puolestaan KNS-infektio neljänneksessä umpeenmennessä ilman mikrobilääkettä sisältävää umpihoitoa aiheutti 2 kertaa suuremman riskin saada *S. aureus* -infektio, 4,2 kertaa suuremman riskin saada *Str. uberis* -infektio ja 4,7 kertaa suuremman riski saada koliformin bakteerin aiheuttama infektio poikimisen yhteydessä verrattuna lehtiin, joilla ei ollut KNS-infektiota umpeenmennessä. Tämän takia Cameron ym. (2014) suosittelivat kaikkien KNS-infektioiden

hoitamista laktaatiokauden lopussa. Samassa tutkimuksessa KNS-infektioista parani spontaanisti ilman umpihoitoa 92,3 % umpikauden aikana, kun kyseisten neljännesten infektoituminen umpeenmennessä jäi tutkimuksessa virheellisesti huomaamatta ja hoitamatta. Berryn ja Hillertonin (2002b) toisessa tutkimuksessa puolestaan umpeenmenon KNS-infektiolla ei ollut yhteyttä koliformien aiheuttamiin infektioihin poikimisen aikaan.

Greenin ym. (2005) tutkimuksessa havaittiin, että korynebakteerien löytyminen maitonäytteestä pienensi *S. aureuksen* ja *Str. uberiksen* esiintymisen todennäköisyyttä. *Corynebacterium* spp -infektio umpeenpantaessa ei Berryn ja Hillertonin tutkimuksissa (2002a ja 2002b) suojannut neljänneistä uusilta infektioilta ja jopa lisäsi riskiä saada *Str. uberiksen* aiheuttama uusi infektio poikimisen aikaan (Berry & Hillerton 2002b). Niillä neljänneksillä, joilla oli korynebakteerin aiheuttama infektio umpeenpantaessa, oli 2,2-5 kertaa suurempi riski saada *Str. uberis* -infektio ja 3,2 kertaa suurempi riski saada koliformisen bakteerin aiheuttama infektio poikimisen aikaan verrattuna umpeenpantaessa terveisiin neljänneksiin (Berry & Hillerton 2002a). Berryn ja Hillertonin (2002b) toisessa tutkimuksessa umpeenmenon korynebakteeri-infektiolla ei puolestaan ollut yhteyttä koliformien aiheuttamiin infektioihin poikimisen aikaan. Greenin ym. (2002) tutkimuksessa umpeenmennessä *Corynebacterium* spp:llä infektoituneella neljänneksellä oli suurempi kliinisen mastiitin riski laktaatiokaudella. Tutkijat pohtivat tämän johtuneen mahdollisesti huonosta hygieniasta vetimiä käsiteltäessä, mikä olisi jatkunut seuraavaan laktaatioon asti ja altistanut neljännekset kliiniselle mastiitille. Toisena mahdollisena selityksenä pidettiin vetimien huonoa sulkeutumista, minkä indikaattoreita korynebakteereiden infektoimat neljännekset olisivat voineet olla (Green ym. 2002).

Corynebacterium spp:n umpeenmennessä infektoimista ilman umpihoitoa umpeutetuista neljänneksistä tavanomaisen tuotannon tiloilla 23 %:lla ja luomutiloilla 35 %:lla oli poikimisen aikaan *S. aureuksen*, streptokokin tai koliformin aiheuttama infektio tai sitä hoidettiin kliinisenä mastiittina umpikaudella (Berry & Hillerton 2002a). Berryn ja Hillertonin tutkimuksessa (2002a) luomutiloilla esiintyi enemmän *S. aureus* -infektioita neljänneksissä poikimisen aikaan kuin tavanomaisen tuotannon tiloilla ja näillä luomulehmillä oli ollut *S. aureus* -infektio neljänneksissä jo umpeenmennessä. Kyseisessä tutkimuksessa mukana olleilla luomutiloilla oli paljon lehmiä, joilla oli yksi tai useampi *S. aureuksen* infektoima neljännes umpeenmennessä, joten tartuntapaine sekä lehmästä itsestään että muista karjan lehmistä oli suuri (Berry & Hillerton 2002a).

2.3 Selektiivinen umpihoito

2.3.1 Valintaperusteet

Selektiivisen umpihoidon vaikutus utareterveyteen, mikrobilääkkeiden käyttöön ja syntyviin kustannuksiin riippuu käytettävästä valintamenetelmästä (Scherpenzeel ym. 2016). Hoidettavien lehmien tai neljännesten valinta voi perustua esimerkiksi karja- tai lehmäkohtaiseen solulukuun ja kliinisen mastiitin historiaan (Torres ym. 2008, Rajala-Schultz ym. 2011, Scherpenzeel ym. 2014) tai maidon bakteriologiseen viljelyyn (Torres ym. 2008, Cameron ym. 2014, Moroni ym. 2018). Umpeenpanoa edeltävien 1-3 kuukauden lehmäkohtaisten mittalypsytuloksien käyttäminen on käytännöllinen tapa valita umpihoidettavat eläimet (Torres ym. 2008, Scherpenzeel ym. 2014).

Infektion aiheuttaja on tärkeä selvittää, jotta osataan valikoida oikeat eläimet umpihoitovalmisteilla hoidettavaksi (Scherpenzeel ym. 2016). Tavoitteena on valita hoidettavaksi eläimet, joilla on hyvä mahdollisuus parantua. Tähän vaikuttavat useat bakteereihin, lehmään ja karjaan liittyvät tekijät sekä myös hoitoon valittu lääkeaine (Bradley & Green 2004). Esimerkiksi joissakin karjoissa ongelmana olevan penisilliiniresistentin *S. aureuksen* paranemistodennäköisyyden tiedetään tutkimusten perusteella olevan paljon huonompi kuin penisilliiniherkkien *S. aureusten* (Moroni ym. 2018). Eläimen poikimakerta on myös tärkeää huomioida hoitopäätöstä tehtäessä, sillä vähintään 4 kertaa poikineet lehmät eivät vastaa mikrobilääkehoitoon yhtä tehokkaasti umpikaudenkaan aikana kuin nuoremmat eläimet (Browning ym. 1994, Moroni ym. 2018). Myös kohdassa 2.2.2 luetellut ummessaolokauden aikana uusien utaretulehdusten kehittymiseen vaikuttavat tekijät voivat vaikuttaa selektiivisen umpihoidon onnistumistodennäköisyyteen.

Umpihoidosta aiheutuvat kustannukset ovat karjassa paljon pienemmät verrattuna kliinisen mastiitin hoidon aiheuttamiin kustannuksiin (Scherpenzeel ym. 2016). Erilaisilla umpihoitostrategioillakin voidaan vaikuttaa kustannuksiin. Esimerkiksi Browningin ym. (1994) tutkimuksessa selektiivisesti hoidetuilla lehmillä käytettiin yli puolet vähemmän umpituubeja infektioiden hoitamiseen verrattuna kaikkien lehmien lääkitsemiseen umpituubeilla. Käyttämällä kaikille lehmille antibioottista umpihoitoa hoidetaan turhaan myös terveitäkin yksilöitä (Browning ym. 1994).

Selektiivistä umpihoitoa suositellaan käytettäväksi karjoissa, joissa infektiota esiintyy vain vähän umpeenmennessä ja joissa ummessaolokauden aikana hankittujen uusien infektioiden riski on pieni (Moroni ym. 2018). Torresin ym. (2008) tutkimuksen mukaan tarkin ja käyttökelpoisin valintamenetelmä käytännön työssä on kuukausittainen soluluku, jonka neljänneksen kaikkien infektioiden tunnistamisen sensitiivisyydeksi on saatu umpeenmennessä 69,4 % ja spesifisyydeksi 63,3 %. Major-patogeenien tunnistamisen osalta tämän menetelmän sensitiivisyydeksi saatiin 79,1 % ja spesifisyydeksi 56,9 %. Kyseisessä tutkimuksessa käytetty solulukuraja oli 200 000 solua/ml, jos eläimellä ei ollut kliinistä mastiittia tai 100 000 solua/ml loppulaktaatiokauden ajan, jos lehmällä oli ollut kliininen mastiitti laktaatiokauden kolmen ensimmäisen kuukauden aikana. Samoja määritelmiä käyttäen kyseisessä tutkimuksessa todettiin myös, että terveiden lehmien tunnistamisen todennäköisyys umpeenpantaessa parani infektioprevalenssin pienentyessä. Esimerkiksi karjan infektioprevalenssin ollessa 35 %, todennäköisyys sille, että terveeksi lehmäksi luokiteltu lehmä todella on terve, on 76,9 %. Karjan infektioprevalenssin ollessa 15 %, yli 91 % terveeksi luokitelluista lehmistä on todella terveitä (Torres ym. 2008).

Minor-patogeenien suuri esiintyvyys vaikuttaa negatiivisesti soluluvun sensitiivisyyteen ja spesifisyyteen (Dohoo & Leslie 1991). Torres ym. (2008) epäilivät tämän vaikuttaneen tutkimuksessaan valintamenetelmän matalaan spesifisyyteen, koska kyseisessä tutkimuksessa suurin osa umpeenmentäessä havaituista infektiosta oli minor-patogeenin eli KNS:n aiheuttamia.

Scherpenzeelin ym. (2016) tutkimuksen perusteella matalan soluluvun käyttäminen valintaperusteena lehmien umpihoidolle ei takaa sitä, että lehmä ei infektoitu mastiittipatogeenillä umpikauden aikana. Torres ym. (2008) havaitsivat tutkimuksessaan, että käytettäessä yli 200 000 solua/ml rajana, osa *S. aureuksen* umpeenmennessä infektoimista lehmistä luokiteltiin virheellisesti terveiksi niiden matalan soluluvun takia. Selektiivisen umpihoidon kriteerinä käytettävä solulukuraja vaikuttaa lehmien utareterveysteen, mikrobilääkkeiden käyttöön ja taloudellisuuteen, mutta myös eläinten hyvinvointiin ja käytännön hoitotyöhön (Scherpenzeel ym. 2016).

2.3.2 Umpihoidon vaikutus utaretulehdusten esiintyvyyteen

Ummessaolokauden aikaisten infektioiden paranemisprosentin tulisi olla karjatasolla vähintään 80 % (Moroni ym. 2018). Robertin ym. (2006) 30 tutkimukseen pohjautuvan meta-analyysin

perusteella antibioottinen umpihoito vähentää uusien infektioiden riskiä utareessa ummessaolokaudella ja alkulaktaatiossa. Kyseisessä meta-analyysissä ilman antibioottista umpihoitoa uusien infektioiden osuus oli keskimäärin 12,8 % neljänneksistä ja antibioottisen umpihoidon saaneista keskimäärin 6,6-8,0 % neljänneksistä käytetystä umpihoitovalmisteesta riippuen. Berryn ja Hillertonin tutkimuksessa (2002a) neljän eri karjan lehmien kefaloniumilla (1. polven kefalosporiini) tai kloksasilliinilla umpihoidetuissa neljänneksissä ei havaittu ollenkaan kliinistä mastiittia umpikaudella, kun taas hoitamattomissa neljänneksissä kliinistä mastiittia oli enemmän jokaisessa tutkimuksessa mukana olleessa neljässä karjassa. Newmanin ym. (2010) tutkimuksessa ummessaolokauden alun ja poikimisen välisenä aikana uusia infektioita esiintyi 4,9 %:lla neljänneksistä, kun tutkimuksen kaikille lehmille oli annettu kefapiriiniä (1. polven kefalosporiini) sisältävä umpihoitovalmiste umpeenmennessä. Näistä uusista infektioista 38 % oli KNS:n aiheuttamia, 4,8 % oli *S. aureuksen* aiheuttamia, 4,8 % oli *Corynebacterium spp.*:n aiheuttamia, 9,5 % oli streptokokkien aiheuttamia ja 29 % oli gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamia (Newman ym. 2010).

Newmanin ym. (2010) tutkimuksessa kefapiriiniä sisältävällä umpihoitovalmisteella lääkittyjen eläinten umpeenmennessä infektoituneista neljänneksistä 84 % parani poikimiseen mennessä. Kloksasilliinia tai kefapiriiniä sisältävää umpihoitovalmistetta saaneiden lehmien infektioprevalenssi poikiessa oli 35,1 % matalan soluluvun (alle 200 000 solua/ml) lehmillä ja 40,9 % korkean soluluvun (yli 200 000 solua/ml) lehmillä (Rajala-Schultz ym. 2011). Matalan soluluvun lehmillä, jotka eivät olleet saaneet antibioottista umpihoitovalmistetta umpeenmennessä, infektioprevalenssi oli poikiessa 47,9 %. Ilman antibioottista umpihoitoa umpeutetuilla lehmillä oli siis jonkin verran suurempi infektioprevalenssi poikiessa, mutta ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä (Rajala-Schultz ym. 2011). Newmanin ym. (2010) tutkimuksessa 7,8 % neljänneksistä oli 3 päivän sisällä poikimisesta infektoituneita umpeenmennessä saadusta kefapiriinivalmisteesta huolimatta. Bradleyn ym. (2011) tutkimuksessa kloksasilliinia sisältävän umpihoitovalmisteen lisäksi vedintulppavalmisteen saaneiden lehmien neljännekset olivat todennäköisemmin bakteriologiseen näytteeseen perustuen terveitä poikimisen jälkeen kuin pelkän kloksasilliinia sisältävän umpihoitovalmisteen saaneiden lehmien neljännekset.

Scherpenzeelin ym. (2014) tutkimuksessa kaliumbentsyylipenisilliiniä, prokaiinibentsyylipenisilliiniä ja neomysiinisulfaattia sisältäneen umpihoitovalmisteen saaneissa utareneljänneksissä esiintyi vähemmän kliinistä mastiittia umpikauden aikana kuin niissä neljänneksissä, jotka eivät saaneet mikrobilääkkeellistä umpihoitovalmistetta. Tutkimuksessa

käytettiin mikrobilääkityksen rajana 150 000 solua/ml ensikoilla ja 250 000 solua/ml useamman kerran poikineilla lehmillä ja yhden lehmän utareneljänneksistä toinen puoli arvottiin hoidettavaksi mikrobilääkkeellä ja toinen jätettiin hoitamattomaksi kontrolliksi. Ilman mikrobilääkkeellistä hoitoa jääneillä utareneljänneksillä oli umpikaudella 3,7 kertaa suurempi riski saada kliininen mastiitti kuin hoidetuilla neljänneksillä. Tässä tutkimuksessa ei kuitenkaan havaittu yhteyttä neljänneksen umpeenpantaessa korkean solupitoisuuden ja kliinisen mastiitin esiintyvyyden välillä. Major-patogeenien suhteen positiivinen viljelytulos neljänneksessä umpeenpantaessa sen sijaan vaikutti lisäävän kliinisen mastiitin riskiä (Scherpenzeel ym. 2014).

Cameronin ym. (2014) tutkimuksessa neljänneskohtainen paranemistodennäköisyys umpikaudella oli samansuuruinen riippumatta siitä, hoidettiinko neljänneksiä keftiofuurilla (3. polven kefalosporiini) ja vedintulppavalmisteella (84,5 %) vai selektiivisesti Petrifilm-viljelytuloksen perusteella joko pelkällä vedintulppavalmisteella tai sekä keftiofuurilla että vedintulppavalmisteella (89,0%). Eri patogeenien paranemistodennäköisyyksissä umpikauden aikana ei myöskään havaittu eroa eri hoitomenetelmien välillä (Cameron ym. 2014). Cameron ym. (2014) totesivat tutkimuksessaan, että sillä, oliko neljännes infektioitunut jo umpeenmennessä, ei ollut yhteyttä suurempaan infektioriskiin poikimisen jälkeen. He myös pitivät antibioottista umpihoitoa tehokkaana hoitokeinona poistamaan infektioita umpikauden aikana ja erityisesti selektiivisen umpihoidon katsottiin parantavan utareen infektiot yhtä tehokkaasti kuin kaikkien neljännesten antibioottilääkitsemisen (Cameron ym. 2014).

Browning ym. (1994) vertasivat tutkimuksessaan neljänneskohtaista selektiivistä umpihoitoa, eli vain infektioituneiden neljännesten hoitamista kloksasilliinivalmisteella, lehmäkohtaiseen selektiiviseen umpihoitoon. Kyseisessä tutkimuksessa uusia infektioita esiintyi umpikaudella selektiivisesti hoidetuissa neljänneksissä enemmän kuin selektiivisesti hoidetuilla lehmillä (6,4 % vs. 3,9 %). Robertin ym. (2006) meta-analyysin perusteella uusia infektioita esiintyy ummessaolokaudella enemmän, kun neljännes hoidetaan selektiivisesti verrattuna koko lehmän hoitamiseen selektiivisesti.

Joissakin tutkimuksissa ei ole havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa neljännesten uusien infektioiden esiintyvyydessä ummessaolokaudella selektiivisen ja kaikkien lehmien umpihoitamisen välillä (Browning ym. 1994, Halasa ym. 2009). Browningin ym. (1994) tutkimuksessa matalan infektioprevalenssin (4,4 % neljänneksistä infektioitunut) karjoissa uusia infektioita havaittiin 2,5 %:ssa neljänneksistä, kun kaikki lehmät umpihoidettiin

kloksasilliinivalmisteella ja 2,4 %, kun lehmät umpihoidettiin selektiivisesti. Korkean infektioprevalenssin (23,4 % neljänneksistä infektoidut) karjoissa kaikkien lehmien umpihoidolla infektioprevalenssi oli 3,3 % ja selektiivisellä umpihoidolla 3,5 %, mutta erot eivät ole olleet tilastollisesti merkitseviä (Browning ym. 1994).

Joissakin selektiivistä umpihoitoa käsittelevissä tutkimuksissa on havaittu suurempi riski uusille infektioille selektiivisen umpihoidon saaneilla lehmillä verrattuna kaikkien lehmien hoitamiseen antibioottisilla umpihoitovalmisteilla (Rindsig ym. 1978, Berry & Hillerton 2002b). Näissä tutkimuksissa ei ole käytetty vedintulppavalmisteita umpikaudella ja keratiinitulpan puuttuminen on saattanut vaikuttaa infektoitumiseen. Rindsigin ym. (1978) tutkimuksessa kaikkien lehmien hoitaminen penisilliiniä ja streptomysiiniä sisältävällä umpihoitovalmisteella vähensi infektoituneiden neljännesten määrää poikimisen jälkeen verrattuna selektiivisesti hoidettuihin lemmiin (4,6 % vs. 7,8 %). Selektiivisesti hoidettujen lehmien ryhmässä ei kuitenkaan ollut eroa infektioiden esiintyvyydessä poikimisen jälkeen riippumatta siitä, hoidettiin lehmää vai ei (Rindsig ym. 1978). Browningin ym. (1994) tutkimuksessa ei havaittu eroa poikimisen jälkeisen 3-5 viikon aikana uusien infektioiden esiintyvyydessä riippumatta siitä, käytettiinkö kloksasilliinivalmistetta kaikille lehmille vai selektiivisesti vain infektoituneille lehmille.

Joissakin tutkimuksissa on havaittu paljon tulehduksia ummessaolokaudella. Kaikkien lehmien hoitaminen umpihoitolääkkeillä matalan soluluvun (yleensä alle 250 000 solua/ml) karjoissa on havaittu aiheuttaneen merkittävän suurenemisen uusien tulehdusten esiintyvyydessä umpeenpanon ja poikimisen välillä. Kyseisissä tutkimuksissa käytettyjen antibioottien vaikuttavat aineet vaihtelivat. Esiintyvyyden suureneminen johtui pääasiassa enterobakteerien aiheuttamista infektioista neljänneksissä, sillä grampositiivisten patogeenien aiheuttamissa infektioissa ei havaittu joko ollenkaan tai havaittiin vain pientä nousua (Bradley & Green 2000, Green ym. 2002, Bradley & Green 2004). Enterobakteerien suuren määrän perusteella ympäristöperäinen tartuntalähde tai puutteellinen hygienia umpihoitovalmistetta injisoitaessa saattaa selittää osan suurista tulehdusmääristä.

2.3.3 Umpihoidon vaikutus major-patogeenien esiintyvyyteen

Streptokokkien aiheuttamia uusia infektiota esiintyy ummessaolokaudella Robertin ym. (2006) ja Halasan ym. (2009) meta-analyysien perusteella enemmän ilman antibioottia umpeutetuissa

neljänneksissä kuin antibioottisen umpihoidon saaneissa neljänneksissä. Robertin ym. (2006) meta-analyysissä sama havaittiin myös koagluaasipositiivisten stafylokokkien osalta. Kaliumbentsyylipenisilliiniä, prokaiinibentsyylipenisilliiniä ja neomysiinisulfaattia sisältäneellä umpihoitovalmisteella umpihoidetuissa neljänneksissä oli vähemmän major-patogeenien suhteen positiivisia viljelytuloksia (4,3 %) poikimisen aikaan kuin ilman mikrobilääkettä umpeutetuissa neljänneksissä (9,3 %) (Scherpenzeel ym. 2014).

Isossa-Britanniassa tehdyssä tutkimuksessa kefinomia (4. polven kefalosporiini) sisältävällä umpihoitovalmisteella tai kloksasilliinia sisältävällä umpihoitovalmisteella yhdessä vedintulppaavalmisteen kanssa hoidetuilla lehmillä oli vähemmän *Str. uberiksen*, enterobakteerien sekä kokonaisuudessaan major-patogeenien aiheuttamia infektoita poikimisen jälkeen kuin lehmillä, jotka saivat pelkkää kloksasilliinia umpihoitovalmisteessaan (Bradley ym. 2011).

Rindsigin ym. (1978) tutkimuksessa suurimman osan uusista infektoista umpikauden aikana aiheutti *S. aureus*. Kyseisessä tutkimuksessa selektiivisen umpihoidon ryhmän lehmillä, jotka oli hoidettu penisilliiniä ja streptomysiiniä sisältävällä umpihoitovalmisteella oli suurempi osa uusista infektoista *S. aureuksen* aiheuttamia kuin lehmillä, joita ei oltu hoidettu antibiootilla sisältävällä umpihoitovalmisteella. Williamsonin ym. (1995) tutkimuksessa *S. aureuksen* aiheuttamia uusia infektoita havaittiin umpikauden aikana vain 0,3 %:lla neljänneksistä, eikä kefaloniumia saaneiden ja ilman antibioottivalmistetta umpeutettujen lehmien välillä havaittu eroa.

Cameronin ym. (2014) tutkimuksessa keftiofuurilla ja vedintulppaavalmisteilla umpihoidetuista vain 5 neljänneistä oli *S. aureuksen* infektoimia umpeenmennessä ja niistä kaikki paranivat umpikauden aikana. Selektiivisen hoidon ryhmässä *S. aureuksen* infektoimia neljänneksiä oli 4 ja niistä 3 parani umpikauden aikana. Neljännes, joka ei parantunut *S. aureuksesta* umpikauden aikana, oli virheellisesti tunnistettu Petrifilm-viljelyssä negatiiviseksi eikä kyseiseen neljännekseen käytetty umpeenmennessä keftiofuuria ja vedintulppaa, kuten olisi tutkimuksen ohjeen mukaan kuulunut (Cameron ym. 2014). Myös yhdelle neljännekselle *Str. dysgalactiae* osalta ja yhdelle neljännekselle KNS:ien osalta kävi samoin. Väärin diagnosoitujen neljännesten eli umpeenmennessä infektoituneiden neljännesten, joita ei hoidettu ollenkaan, spontaanin paranemisen todennäköisyys oli kuitenkin tässä tutkimuksessa 87 % (Cameron ym. 2014).

Rindsig ym. (1978) havaitsivat tutkimuksessaan, että *S. aureuksen* aiheuttaman infektion paranemistodennäköisyydessä umpikauden aikana ei ollut eroa ryhmien välillä, kun joko kaikki

lehmät hoidettiin penisilliiniä ja streptomysiiniä sisältävällä umpihoitovalmisteella (87,5 % parani) tai kun lehmät hoidettiin selektiivisesti (86,7 % parani). Kyseisessä tutkimuksessa selektiivinen umpihoito perustui neljännesten yhdistelmänäytteen soluihin kuukausi ennen umpeenpanoa, CMT-testin tulokseen umpeutuspäivänä tai kliinisen mastiitin historiaan aiemmin laktaatiokauden aikana. *S. aureus* -infektioista parani kefapiriinivalmisteella 65 % neljänneksistä (Newman ym. 2010). Williamsonin ym. (1995) tutkimuksessa 79 % kefaloniumia saaneista neljänneksistä parani *S. aureuksesta*. Umpihoitona kefaloniumia tai kloksasilliinia saaneiden neljännesten *S. aureus* -infektioista 25 % parani umpikaudella (Berry & Hillerton 2002a). Kyseisessä tutkimuksessa *S. aureuksen* heikko paranemistulos selittyy osaltaan *S. aureuksen* sairastaneiden lehmien vanhemmalla iällä ja korkealla soluluvulla. Halasan ym. (2009) meta-analyysin perusteella kloksasilliinin teho stafylokokkien umpihoidossa ei ole muita kyseisessä meta-analyysissä mukana olleiden tutkimusten antibiootteja parempi, mutta tämä tulkinta perustui vain neljään tutkimukseen.

Berryn ja Hillertonin tutkimuksessa (2002a) umpihoitona kefaloniumia tai kloksasilliinia saaneiden neljännesten *Str. uberis* -infektioista kaikki paranivat umpikaudella. Williamsonin ym. (1995) tutkimuksessa umpeenmennessä infektoitumattomien neljännesten hoitaminen kefaloniumia sisältävällä umpihoitovalmisteella pienensi merkittävästi *Str. uberiksen* aiheuttamien uusien kliinisten infektioiden insidenssiä ummessaolokaudella. Tässä tutkimuksessa kefaloniumvalmisteen saaneiden neljännesten insidenssi *Str. uberikselle* oli 0,7 % ja ilman umpihoitoa jääneiden neljännesten 6,4 %. Williamsonin ym. (1995) tutkimuksessa 78 % kefaloniumia saaneista neljänneksistä parani *Str. uberiksesta*. Kefaloniumia sisältävän umpihoitovalmisteen on havaittu vähentävän *Str. uberiksen* aiheuttamien uusien infektioiden esiintyvyyttä myös poikimisen jälkeen (Williamson ym. 1995).

Ilman kaliumbentsyylipenisilliiniä, prokaiinibentsyylipenisilliiniä ja neomysiinisulfaattia sisältänyttä umpihoitovalmistetta umpeutetuissa neljänneksissä esiintyi enemmän *S. aureusta*, *E. colia*, *Str. uberista*, *Str. dysgalactiaeta*, alfa-hemolyyttisiä streptokokkeja ja *Corynebacterium* spp:tä poikimisen aikaan kuin mikrobilääkevalmisteen umpihoitona saaneissa neljänneksissä (Scherpenzeel ym. 2014). Eroa näiden patogeenien esiintyvyydessä ei ollut vielä umpeenmennessä.

Koliformien aiheuttamien uusien infektioiden esiintyvyydessä ei havaittu eroa selektiivisesti hoidettujen ja kaikkien hoidettujen lehmien välillä, kun käytetty umpihoitovalmiste sisälsi penisilliiniä ja streptomysiiniä, mutta tässä tutkimuksessa koliformien aiheuttamien uusien

infektioiden määrä oli hyvin pieni (Rindsig ym. 1978). Uusien koliformisten infektioiden esiintyvyyden osalta Robertin ym. (2006) meta-analyysissä ei saatu eroa mikrobilääkkeellisen umpihoidon saaneiden ja ilman hoitoa jääneiden neljännesten välille, mutta vain 8 tutkimuksessa oli raportoitu uusista koliformisista tulehduksista. Osassa tutkimuksista koliformien aiheuttamia infektiota ei havaittu ja osassa niitä ei edes tutkittu (Robert ym. 2006). Kloksasilliinia sisältävän umpihoitovalmisteiden yhdessä vedintulppavalmisteen kanssa saaneiden lehmien neljänneksissä oli vähemmän *E. coli* -infektioita poikimisen jälkeen kuin pelkän kloksasilliinivalmisteen saaneiden lehmien neljänneksissä (Bradley ym. 2011).

2.3.4 Umpihoidon vaikutus muiden patogeenien esiintyvyyteen

Robertin ym. (2006) meta-analyysin perusteella mikrobilääkkeellisen umpihoidon vaikutukset KNS:ien aiheuttamien uusien infektioiden määrään neljänneksissä umpikaudella eivät ole yksiselitteisiä, mutta kyseisessä meta-analyysissä käytetyistä tutkimuksista vain viidessä oli tutkittu erityisesti KNS:ien esiintyvyyttä. Kaliumbentsyyliipenisilliiniä, prokaiinibentsyyliipenisilliiniä ja neomysiinisulfaattia sisältäneellä umpihoitovalmisteella umpihoidetuissa neljänneksissä oli vähemmän minor-patogeenien suhteen positiivisia viljelytuloksia (12,2 %) poikimisen aikaan kuin ilman mikrobilääkettä umpeutetuissa neljänneksissä (18,2 %) (Scherpenzeel ym. 2014).

Ensimmäisen polven kefalosporiinit, kuten kefapiriini ja kefalonium, toimivat tutkimusten perusteella hyvin minor-patogeenien umpihoidossa. Umpikauden KNS-infektoituneista neljänneksistä 92 % parani kefapiriinivalmisteella poikimiseen mennessä (Newman ym. 2010). Williamsonin ym. (1995) tutkimuksessa 88 % kefaloniumia saaneista neljänneksistä parani umpikauden aikana minor-patogeenista. Williamsonin ym. (1995) tutkimuksessa havaittiin hyvin vähän minor-patogeenien aiheuttamia uusia infektiota ummessaolokauden aikana. Berryn ja Hillertonin (2002a) tutkimuksessa KNS-infektoituneita neljänneksiä oli poikimisen aikaan yhtä paljon riippumatta siitä, oliko neljännes hoidettu umpeenpantaessa kefaloniumilla tai kloksasilliinilla vai ei kummallakaan.

Kefaloniumia tai kloksasilliinia sisältäneellä umpihoitovalmisteella hoidetuissa neljänneksissä esiintyi poikimisen aikaan vähemmän *Corynebacterium* spp:tä kuin hoitamattomissa neljänneksissä. Umpihoitovalmisteet tehosivat ainakin osassa neljänneksissä jo umpeenpantaessa

olleisiin korynebakteeri-infektioihin (Berry & Hillerton 2002a). Kefaloniumilla tai kloksasilliinilla tehdyn umpihoidon jälkeen *Corynebacterium* spp:n umpeenpantaessa infektoimista neljänneksistä oli tavanomaisen tuotannon tiloilla poikimisen aikaan vain 1,6 % ja luomutiloilla 11,8 % edelleen saman patogeenin infektoimia (Berry & Hillerton 2002a).

Sienien ja hiivojen aiheuttamia uusia infektioita esiintyi enemmän neljänneksissä, jotka oli arvottu lääkittäväksi keftiofuurilla ja vedintulppavalmisteella (0,9 %) kuin neljänneksissä, jotka oli arvottu selektiiviselle umpihoidolle eli joko keftiofuurille ja vedintulppavalmisteelle tai pelkälle vedintulppavalmisteelle (0,2 %) (Cameron ym. 2014).

2.4 Vedintulppavalmisteet

Vedintulppavalmisteet muodostavat fyysisen esteen vedinkanavaan vedinontelon alaosaan (Berry & Hillerton 2002b) estäen patogeenien sisäänpääsyn maitorauhaseen (Krömker ym. 2014). Valmisteet pohjautuvat vismuttiin ja säilyvät vedinkanavassa ja -ontelossa koko umpikauden (Krömker ym. 2014). Useissa tutkimuksissa on havaittu vismuttipohjaisten vedintulppavalmisteiden estävän uusia infektioita utareneljänneksessä verrattuna ilman vedintulppaa jätettyihin neljänneksiin (Berry ja Hillerton 2002b, Huxley ym. 2002, Halasa ym. 2009). Krömkerin ym. (2014) tutkimuksessa vedintulpan saaneista neljänneksistä 3,5 % sai uuden infektion umpikauden aikana ja ilman vedintulppavalmistetta umpeenlaitetuista neljänneksistä 10,5 % sai uuden infektion. Kyseisessä tutkimuksessa käytettiin lehmii, joiden utareterveyden tiedettiin olevan hyvä (Krömker ym. 2014).

Huxleyn ym. (2002) tutkimuksessa vedintulppavalmisteen saaneilla lehmillä esiintyi merkittävästi vähemmän uusia ympäristöperäisiä infektioita utareessa umpikaudella kuin mikrobilääkkeen saaneen ryhmän lehmillä. Umpeenmennessä terveiden neljänneksen hoito pelkällä vedintulppavalmisteella on yhtä tehokas ummessaolokauden aikaisten uusien infektioiden ehkäisyssä kuin antibioottinen umpihoito bakteriologisesti terveissä neljänneksissä (Woolford ym. 1998). Vedintulppavalmisteiden käytössä oleellista on huomioida erityisen tarkkaan aseptisuus, jottei vedinkanavaan pääse injisoinnin mukana vahingossa bakteereita (Cameron ym. 2014).

Cameronin ym. (2014) tutkimuksessa yhtä suuri osuus neljänneksistä sai uuden infektion umpikauden aikana riippumatta siitä, oliko neljännekseen käytetty keftiofuuria ja

vedintulppavalmistetta umpeenpantaessa (13,8 % neljänneksistä) vai oliko se hoidettu selektiivisesti Petrifilm-viljelytulokseen perustuen joko pelkällä vedintulppavalmisteella tai sekä keftiofuurilla että vedintulppavalmisteella (14,5 % neljänneksistä). Suurimman osan uusista infektioista umpikaudella aiheuttivat KNS (9,6-11,6 % neljänneksistä) ja ympäristöperäiset streptokokit (2,3-2,4 % neljänneksistä) (Cameron ym. 2014).

Cameronin ym. (2014) tutkimuksessa neljännesten poikimisen aikaisessa infektioprevalenssissa ei ollut eroa keftiofuurin ja vedintulpan saaneiden lehmien (11,1 %) ja selektiivisesti joko pelkällä vedintulppavalmisteella tai sekä keftiofuurilla että vedintulppavalmisteella hoidettujen lehmien välillä (10,6 %). Tutkimuksessa ensimmäiset poikimisen jälkeiset näytteet otettiin 3-4 päivää poikimisen jälkeen. Vastaava hyvä paranemistodennäköisyys on huomattu aiemmassakin tutkimuksessa, joissa neljänneksiä on hoidettu sekä antibioottisella umpihoitovalmisteella että vedintulpalla (Bradley ym. 2011).

Berryn ja Hillertonin tutkimuksessa (2002b) vedintulpan saaneilla lehmillä oli uusia infektioita poikimisen aikaan 70 % vähemmän kuin kokonaan umpihoidotta jääneillä lehmillä. Vedintulpan saaneilla lehmillä oli 0,27 kertaa pienempi riski saada uusi infektio poikimisen yhteydessä kuin ilman tulppaa umpeutetuilla lehmillä (Berry & Hillerton 2002b). Woolfordin ym. (1998) tutkimuksessa vedintulppavalmisteen käyttö vähensi ympäristöperäisten streptokokkien ja koliformien aiheuttamia uusia tulehduksia. Huxleyn ym. (2002) tutkimuksessa vedintulppavalmisteen käyttö vähensi *E. colin* aiheuttamia uusia tulehduksia neljänneksissä. Vedintulpan saaneilla lehmillä oli lähes 80 % vähemmän *Str. uberiksen* aiheuttamia infektioita ja 70 % vähemmän uusia *S. aureuksen* aiheuttamia infektioita poikimisen aikaan verrattuna lehtiin, jotka eivät saaneet mitään umpihoitovalmistetta (Berry & Hillerton 2002b). Lehmillä, joilla oli KNS-infektio neljänneksessä umpeenmennessä eikä niille käytetty mitään umpihoitoja, oli suurempi riski saada *Str. uberiksen* aiheuttama infektio poikimisen aikaan kuin lehmillä, joille laitettiin vahatuubit neljänneksiin (Berry & Hillerton 2002b).

Vedintulpan saaneilla lehmillä oli yhtä suuri *Corynebacterium* spp:n prevalenssi ummessaolokaudella kuin lehmillä, jotka eivät saaneet mitään umpihoitoa. Sekä vedintulppavalmisteen saaneilla että hoitamattomilla lehmillä on havaittu yhtä paljon *Corynebacterium* spp:n infektiotia neljänneksiä ummessaolokauden aikana. Vedintulpan

injisoiminen neljänneksiin, joissa oli jo jokin infektiio ei aiheuttanut kliinisiä oireita umpikaudella eikä poikimisen aikaan (Berry & Hillerton 2002b).

Vedintulppavalmisteiden vaikutuksista alkulaktaation utaretulehduksiin on saatu tutkimuksissa ristiriitaisia tuloksia. Berryn ja Hillertonin (2002b) tutkimuksessa vedintulpan saaneiden lehmien neljänneksissä esiintyi vähemmän kliinistä mastiittia ensimmäisen sadan laktaatiopäivän aikana kuin hoitamattomissa neljänneksissä. Krömkerin ym. tutkimuksessa (2014) ei havaittu eroa kliinisen mastiitin esiintyvyydessä sadan ensimmäisen laktaatiopäivän aikana riippumatta siitä, oliko neljännekseen käytetty vedintulppavalmistetta vai ei. Kyseisessä tutkimuksessa käytetyillä yhdeksällä karjalla oli melko matalat soluluvut ja tutkimukseen otettiin vain lehmiä, joiden geometrinen keskisoluluku oli <50 000 solua/ml (Krömker ym. 2014).

2.5 Myyntiluvalliset umpihoitovalmisteet ja niiden käyttö Suomessa

2.5.1 Myyntiluvalliset antibioottiset umpihoitovalmisteet ja niiden käyttö Suomessa

Tutkielman kirjoitushetkellä vuoden 2020 alussa Suomessa oli kolme myyntiluvallista antibioottista intramammaarista umpihoitovalmistetta (Lääketietokeskus 2020). Valmisteista Kloxerate retard vet (Vet Medic Animal Health) sisälsi kloksasilliinia bentsatiinikloksasilliinin muodossa ja ampisilliinia ampisilliinitrihydraatin muodossa. Orbenin retard vet (Zoetis Finland Oy) sisälsi kloksasilliinia kloksasilliinibentsatiinin muodossa. Umpimycin vet (Vetcare) sisälsi bentsyylipenisilliiniä penetamaattihydrojodidin ja benetamiinipenisilliinin muodossa sekä framysetiinisulfaattia.

Kloksasilliinin kerrotaan tehoavan utaretulehdusten aiheuttajista erityisesti grampositiivisiin bakteereihin, kuten streptokokkeihin ja stafylokokkeihin, ja sitä suositellaan käytettäväksi stafylokokkien beetalaktamaasia tuottavien eli penisilliiniresistenttien kantojen aiheuttamien utaretulehdusten hoidossa. Gramnegatiivisiin bakteereihin kloksasilliini ei tehoa. Penisilliineihin kuuluva ampisilliini tehoaa sekä grampositiivisiin että -negatiivisiin bakteereihin, mutta heikommin beetalaktamaasia tuottavien *E. colien* ja stafylokokkien kantoihin. Bentsyylipenisilliini tehoaa grampositiivisiin bakteereihin ja aminoglykosidien ryhmään kuuluva framysetiini sekä grampositiivisiin että -negatiivisiin bakteereihin, myös beetalaktamaasia tuottaviin stafylokokkeihin. Beetalaktamaasia tuottavat bakteerikannat ovat resistenttejä penisilliinille.

Framysetiinille resistenttejä bakteereita ovat klostridit, anaerobiset bakteerit sekä *Pseudomonas aeruginosa* (Lääketietokeskus 2020).

Kloxerate retard vetin pakkausselosteessa kerrotaan kloksasilliinilla ja ampisilliinilla olevan synergistinen vaikutus eli ne toimivat yhdessä tehokkaammin kuin kumpikaan vaikuttava aine yksinään. Valmisteen kerrotaan tehoavan streptokokkeihin, penisilliiniherkkiin ja -resistentteihin stafylokokkeihin, korynebakteereihin, *T. pyogenekseen*, *E. coliin* ja muihin herkkiin gramnegatiivisiin bakteereihin. Orbenin retard vetin käyttöaiheiksi kerrotaan pakkausselosteessa umpeenpanon yhteydessä streptokokkien, stafylokokkien ja *T. pyogeneksen* aiheuttamien utaretulehdusten hoito. Umpimycin vetin pakkausselosteen mukaan valmisteen vaikuttavat aineet tehoavat stafylokokkeihin, streptokokkeihin, *T. pyogenekseen* ja *E. coliin*.

Suomessa Evira (vuodesta 2019 alkaen Ruokavirasto) ja Helsingin yliopiston eläinlääketieteellinen tiedekunta ovat koonneet käyttösuosituksia eläintautien hoidossa käytettäville mikrobilääkkeille (Evira 2016). Suomessa ei ollut tutkielman kirjoitushetkellä markkinoilla joissakin tässä kirjallisuuskatsauksessa käytetyissä tutkimuksissa käytettyjä 3. ja 4. polven kefalosporiini- ja kefalosporiini- valmisteita. Kolmannen ja neljännen polven kefalosporiiniin käyttö eläinten lääkinnässä on sallittua Suomessa vain, jos muuta tehokasta hoitoa ei ole saatavilla (Evira 2016, MMMa 17/14). Euroopan komission (2015) ohjeiden mukaan mikrobilääkkeitä ei tule käyttää rutiininomaisesti kaikille eläimille ja tähän tulee kiinnittää märehitijöiden kohdalla erityistä huomiota umpihoitojen osalta. Hyvällä hygienialla, hoitotavoilla ja olosuhteilla voidaan vähentää mastiitin kehittymistä ja leviämistä. Mikrobilääkkeiden käytön vähentämisen apuvälineenä voidaan käyttää nopeita diagnostisia testejä mastiittia aiheuttavien patogeenien tunnistamiseksi (Euroopan komissio 2015).

Selektiivistä umpihoitoa on käytetty Pohjoismaissa ja myös Suomessa jo vuosia. Antibioottisten umpihoitovalmisteiden käyttöä kaikilla karjan lehmillä on suositeltu vain tilapäiseen käyttöön tilanteen hallintaan saamiseksi karjoissa, joissa on vakava utaretulehdusongelma (Pyörälä ym. 2004). Suomessa lypsylehmien antibioottisten umpeenpanovalmisteiden myynti on pysynyt vuodesta toiseen hyvin samalla tasolla. Vuonna 2018 umpituubeja myytiin lehmämäärään suhteutettuna hieman vajaa 1 tuubi lehmää kohti (Fimea 2019a). Vuonna 2018 myytyjen umpeenpanovalmisteiden sisältämistä antibiooteista 54 % oli penisilliiniä, 24 % muita beetalaktaameja ja 22 % aminoglykosideja (Fimea 2019b).

Vuonna 2017 suomalaisille lypsykarjatuottajille tehdyn kyselytutkimuksen perusteella vastanneista tiloista 78 % käytti selektiivistä umpihoitokäytäntöä ja 13 % käytti kaikille lehmille umpihoitoa. Selektiivistä umpihoitoa käyttäneistä tiloista 71,5 % kertoi hoitavansa enintään 25 % lehmistään antibioottisilla umpihoitovalmisteilla. Suurin osa (82 %) kyselyyn vastanneista selektiivistä umpihoitoa käyttävistä tiloista tutki ainakin osalta lehmistä maitonäytteen bakteriologisesti ennen hoitopäätöksen tekemistä, mutta vain osa tiloista (33 %) tutki maitonäytteen kaikilta umpeenmeneviltä lehmiltä. Kyselyyn vastanneista kaikkien lehmien umpihoitokäytäntöä noudattavista tiloista 64 % tutki ainakin osalta lehmistä maitonäytteen bakteriologisesti ennen umpeenpanoa (Vilar ym. 2018).

2.5.2 Myyntiluvalliset vedintulppavalmisteet ja niiden käyttö Suomessa

Tutkielman kirjoitushetkellä Suomessa oli kolme myyntiluvallista mikrobeja mekaanisesti estävää vedintulppavalmistetta, joissa kaikissa oli sama vaikuttava aine eli vismuttisubnitraatti. Valmisteet olivat Noroseal (Vet Medic Animal Health), Orbeseal (Zoetis Finland Oy) ja Ubroseal vet (Vetcare Oy). Kaikkien valmisteiden pakkausselosteessa on mainittu, että valmiste voi soveltua yksinään käytettäväksi utaretulehdusten ehkäisyyn ummessaolokaudella, mikäli lehmällä ei ole todettu subkliinistä utaretulehdusta. Pakkausselosteissa on ohjeistettu erityiseen aseptiikkaan valmistetta annosteltaessa. Kaikkien valmisteiden pakkausselosteissa on neuvottu myös tarkkailemaan ummessaolevia lehmiä säännöllisesti kliinisen utaretulehduksen varalta ja tarvittaessa poistamaan vedintulppa käsin lypsämällä utareesta kliinisen mastiitin asianmukaista hoitoa varten (Lääketietokeskus 2020).

Suomessa on jo vuosia suositeltu käytettäväksi vedintulppavalmisteita esimerkiksi vuotavilla lehmillä ja karjoissa, joissa on todettu ympäristöperäisten mastiittipatogeenien ongelma (Pyörälä ym. 2004). Noin kolmannes suomalaiseen kyselyyn vastanneista lypsykarjatuottajista käytti vuonna 2017 vedintulppavalmisteita umpeenpantaessa yksin tai yhdessä antibioottisten umpihoitovalmisteiden kanssa (Vilar ym. 2018). Samassa tutkimuksessa todettiin, että vedintulppavalmisteiden käyttö oli kyselyyn vastanneiden tilojen perusteella yleisempää karjakooltaan suuremmilla tiloilla ja automaatti- sekä asemalypsytiloilla. Yli 60 lehmän karjoista lähes 50 % ja alle 30 lehmän karjoista noin 22 % käyttivät vedintulppia. Automaattilypsykarjoista 49 % ja asemalypsykarjoista 41 % käytti vedintulppavalmisteita, kun taas putkilypsykarjoista 25 % käytti vedintulppia (Vilar ym. 2018).

3 POHDINTA

3.1 Tutkimusmateriaali

Lypsylehmän utareen infektoitumiseen umpeenpanon ja umpikauden aikana vaikuttaa moni tekijä, mikä tekee aiheen tutkimisestakin hankalaa. Tutkimukset on usein käytännön syistä toteutettu hyvin eri tavoilla, mikä vaikeuttaa tulosten vertailua keskenään. Tutkimuksissa on hyvin paljon eroja niin tutkimuksissa käytettyjen tilojen, käytännön toimien kuin tutkimusmenetelmien ja -määritelmien suhteen. Tilakohtaisia eroja aiheuttavat esimerkiksi eläinten tuotos ja soluluvut, tiloilla esiintyvät tyypilliset patogeenit, tilalla työskentelevien ihmisten ammattitaito, lypsyhygienia, eläinten hoito ja tarkkailu sekä olosuhteet.

Osa tutkimuksista on tehty kokonaan tai osittain tutkimuskarjoissa (Rindsig ym. 1978, Berry & Hillerton 2002a) ja osa on tehty tavallisilla tiloilla (Huxley ym. 2002, Krömker ym. 2014). Scherpenzeelin ym. (2014) tutkimuksessa käytettiin useita karjoja, joista kustakin valittiin tietty määrä elämiä mukaan tutkimukseen. Osassa tutkimuksista tavallisen tilan karjanhoitaja on ainakin osittain hoitanut näytteenoton (Bradley & Green 2000, Torres ym. 2008) ja osassa puolestaan tutkimushenkilökunta on ottanut näytteet (Huxley ym. 2002, Cameron ym. 2014). Cameron ym. (2014) tutkimuksessa eri neljännesten maitonäytteet on yhdistetty lehmäkohtaiseksi näytteeksi. Tutkimushenkilökunnan ottaessa näytteitä näytteenottoajat ovat saattaneet vaihdella esimerkiksi poikimisen jälkeen käytännön syistäkin, sillä yksittäisten näytteiden takia ei ole ollut ehkä järkevää matkata tilalle. Krömkerin ym. (2014) tutkimuksessa poikimisen jälkeiset näytteet otettiin 5-12 päivän kuluttua poikimisesta. Poikimisen jälkeisten näytteiden ottamisessa ajoituksella on saattanut olla merkitystä saatujen tulosten kannalta, sillä vedinkanavan avautuminen, vasikan imeminen ja mahdollinen maidon valuttelu poikimisen jälkeisen maidontuotannon käynnistymisen myötä altistaa utareen helposti uusien patogeenien aiheuttamille infektioille.

Joissakin tutkimuksissa karjojen tai eläinten pientä solulukua on käytetty valintakriteerinä (Bradley & Green 2000, Cameron ym. 2014, Krömker ym. 2014), mikä voi vaikuttaa utaretulehdusten esiintyvyyteen niin umpeenmennessä kuin ummessaolokauden aikanakin. Joissakin tutkimuksissa eroja patogeenien prevalenssissa saattoivat aiheuttaa tilojen väliset erot eläinten tarkkailussa ja kliinisen mastiitin oireiden havaitsemisessa (Bradley & Green 2000, Berry & Hillerton 2002a). Neaven ym. (1950) tutkimuksessa esiintyi paljon uusia infektioita umpikauden aikana, kun ei

käytetty umpihoitoa ollenkaan, ja todennäköisesti tuotanto-olosuhteet ja lypsytavatkin ovat olleet hyvin erilaiset nykyisiin vallitseviin käytäntöihin verrattuna (esim. jopa käsinlypsyä ollut kokeen aikana). Osittain eroja selittää myös se, että osalla tiloista oli tiettyjen patogeenien määrä oli suuri niin eläimissä kuin ympäristössäkin, mikä lisää tartuntapainetta entisestään. Scherpenzeelin ym. (2014) tutkimuksessa karjojen ja lehmien välisiä eroja pyrittiin ottamaan huomioon satunnaistamalla saman eläimen neljännekset eri hoidoille.

Tutkimuksissa on saatettu käyttää erilaisia määritelmiä esimerkiksi sille, milloin lehmä katsotaan infektoituneeksi. Varsinkin bakteriologisissa viljelyissä neljännes on tulkittu infektoituneeksi eri tutkimuksissa eri pesäkettä muodostavien yksiköiden määrillä (Torres ym. 2011, Krömker ym. 2014). Berryn ja Hillertonin (2002b) tutkimuksessa neljännes katsottiin infektoituneeksi, mikäli sama patogeeni löytyi kyseisen neljänneksen kahdesta peräkkäisestä näytteestä, kahdessa näytteessä kolmesta tai mikäli näytteestä löydettiin patogeeni ja neljänneksen soluluku oli selvästi muita neljänneksiä suurempi. Osassa tutkimuksia umpihoitona on käytetty 3. ja 4. polven kefalosporiineja (Bradley ym. 2011, Cameron ym. 2014), joiden käyttöä mastiitin hoidossa on Suomessa rajoitettu (Evira 2016). Näiden tutkimustulosten perusteella ei voi tehdä suoria johtopäätöksiä suomalaisten lypsylehmien umpihoitokäytäntöihin.

3.2 Selektiivinen umpihoito

Tässä tutkielmassa käsiteltyjen tutkimusten perusteella selektiivisen umpihoidon onnistumisen kannalta on oleellista tietää, mitkä asiat vaikuttavat utaretulehduksen kehittymiseen ummessaolokaudella, mitkä ovat tyypilliset umpikaudella utaretulehduksia aiheuttavat patogeenit, mitkä mikrobilääkkeet niihin tehoavat, millä perusteella valitaan hoidettavat lehmät ja mitä antibiootteja tai muita hoitovaihtoehtoja näiden lehmien hoitamisessa on perusteltua käyttää. Selektiivisellä umpihoidolla voidaan pienentää mikrobilääkkeiden käyttöä merkittävästi (Browning ym. 1994, Scherpenzeel ym. 2014), mikä on paitsi taloudellista, myös tärkeää mikrobilääkeresistenssin kehittymisen hidastamiseksi. Selektiivinen umpihoito on ollut Pohjoismaissa aina suositeltavin umpihoitotapa (Pyörälä ym. 2004), mutta muualla maailmassa tähän on alettu vasta pyrkiä. Lisääntyneen kiinnostuksen myötä selektiivistä umpihoitoa on viime aikoina alettu tutkia yhä enemmän.

Utareessa tapahtuu ummessaolokauden aikana useita fysiologisia muutoksia, joista osa suojaa utaretta patogeeneilta. Utareen normaaleihin suojamekanismeihin kuuluu esimerkiksi laktoferriinipitoisuuden suureneminen umpikauden utareen eritteessä, mikä heikentää joidenkin patogeenien, kuten enterobakteerien, lisääntymismahdollisuuksia utareessa. Utaretulehduksen kehittymiseen ummessaolokaudella vaikuttavat useat eläimeen, patogeneeniin ja ympäristöön liittyvät tekijät, kuten eläimen poikimakerta, maitotuotos umpeutushetkellä, vetimen pään vauriot ja keratiinitulpan muodostuminen vedinkanavaan, patogeenin tartunnallisuus ja ympäristön tartuntapaine.

Vedinkanavaan kehittyvä keratiinitulppa suojaa myös utareneljännestä ympäristöperäisiltä taudinaiheuttajilta, mutta korkeatuottoisilla lehmillä tulpan muodostuminen voi kestää pitkään tai se voi jopa jäädä kokonaan muodostumatta. Nykypäivän korkeatuottoisella lypsylehmällä tämä on asia, mikä pitää huomioida tilan umpeutuskäytäntöjä, kuten ruokinnan vähentämistä ja lypsykertojen harventamista suunniteltaessa. Luonnollisen keratiinitulpan mahdollisen puuttumisen ja useissa tutkimuksissa osoitettujen hyötyjen takia keinotekkoisten vedintulppavalmisteiden käyttö on perusteltua erityisesti ympäristöperäisten patogeenien aiheuttamien utaretulehduksien ehkäisemisessä. Jos tulppaa ei muodostu, vedinkanava on avoin reitti patogeeneille utareeseen. Vedintulppavalmisteiden käyttö vaikuttaa ehkäisevän uusien tulehdusten syntymistä umpikauden utareessa terveilläkin eläimillä (Krömker ym. 2014). Vedintulppavalmisteita käytettäessä on tärkeää huolehtia niiden oikeaoppisesta käytötavasta ja erityisen huolellisesta hygieniasta, sillä epäpuhtaasti käsiteltynä vedintulppavalmisteiden käytöllä voidaan pahimmassa tapauksessa infektiolta suojaamisen sijaan aiheuttaa terveellekin lehmälle utaretulehdus.

Utare on hyvin herkkä uusille infektioille ummessaolokauden alussa ja juuri ennen poikimista. Tämän takia erityisesti umpilehmien ja poikivien olosuhteisiin tulisi kiinnittää erityistä huomiota (Bradley & Green 2004). Utaretulehduksia esiintyy tutkimusten mukaan hyvin vaihtelevasti umpeenmennessä ja myöhemmin ummessaolokaudella. Infektoituneiden neljännesten osuus umpeenmennessä vaihtelee kirjallisuuden mukaan noin 11-50 % välillä. Tyypillisesti umpeenmenevien neljännesten infektiota aiheuttavat piilevänä utaretulehduksena tavallisesti esiintyvät minor-patogeenit eli koagulaasinegatiiviset stafylokokit (KNS) ja korynebakteerit. Uusia infektiota umpikaudella aiheuttavat tyypillisesti ympäristöperäiset taudinaiheuttajat, kuten *Streptococcus uberis* ja koliformiset bakteerit. Uusien infektioiden osuus vaihtelee tutkimuksissa

3,9-20 % välillä. Mikäli karjassa esiintyy paljon utaretulehduksia erityisesti alkulaktaatiokaudella, on syytä kiinnittää huomiota sekä umpeutuskäytäntöihin että ummessaolokauden olosuhteisiin.

Hoitovaihtoehdot on järkevää harkita tarkkaan jokaisen mastiittipatogeenin kohdalla erikseen. KNS:ien osalta neljänneksen spontaani paraneminen ummessaolokauden aikana on tyypillistä (Cameron ym. 2014). Tutkimusten perusteella ensimmäisen polven kefalosporiineilla on hyvä teho KNS:ien umpihoidossa (Williamsonin ym. 1995, Newman ym. 2010), mutta Suomessa hoitokäytäntö perustuu penisilliiniherkkien KNS:ien osalta penisilliinivalmisteisiin. Korynebakteerien aiheuttamista infektiosta suurin osa paranee ensimmäisen polven kefalosporiinia tai kloksasilliinia sisältävällä umpihoitovalmisteella umpikauden aikana (Berry & Hillerton 2002a), mutta suomalaisissa mikrobilääkesuosituksissa mikrobilääkkeitä ei suositella ensisijaiseksi hoitovaihtoehdoksi (Evira 2016). Enterobakteerit puolestaan saattavat jäädä persistoimaan utareeseen pitkiksi ajoiksi ja aiheuttaa uuden tulehduksen myöhemmin, vaikka neljänneksiin käytettäisiin antimikrobiaalista umpihoitoa (Bradley & Green 2000). Umpihoidon teho ei siis ehkä olekaan aina toivotun kaltainen.

Antibioottisten umpihoitovalmisteiden käyttö vaikuttaisi olevan tehokasta erityisesti *S. aureuksen* aiheuttamien uusien infektioiden ehkäisyssä umpikaudella (Berry & Hillerton 2002a). Selektiivisen umpihoidon valintaperusteena käytettävä solulukku ei välttämättä aina huomioi kaikkia *S. aureuksen* infektoimia lehmii niiden soluluvun jäädessä varsinkin kroonisissa tapauksissa matalalle tasolle (Torres ym. 2008). Suomalaisissa mikrobilääkesuosituksissa penisilliiniresistenssin *S. aureuksen* hoitamista mikrobilääkkeellä ei suositella, sillä näiden infektioiden paranemisennuste on huono. Lisäksi penisilliiniresistenttien *S. aureusten* hoidossa mahdollisesti käytettävien kloksasilliinin ja ensimmäisen polven kefalosporiinien on todettu voivan edistää metisilliiniresistenttien kantojen muodostumista (Evira 2016). *S. aureus* -ongelmatiloilla antibioottisen umpihoidon käyttäminen on tartuntapaineen pienentämiseksi ja ongelman hallitsemiseksi monesti perusteltua, mutta mikrobilääkkeitä sisältävien umpihoitovalmisteiden käytön tulisi aina perustua mikrobiologisiin tutkimuksiin ja hoitopäätöksen tekemisessä tulisi huomioida myös lehmän ikä ja muut paranemisennusteeseen vaikuttavat tekijät.

Uusia infektiota esiintyy ummessaolokaudella enemmän lehmillä, joiden jokin neljännes on jo umpeenmennessä infektoitunut (Neave ym. 1950, Rindsig ym. 1978, Berry & Hillerton 2002b). Lisäksi uusia infektiota esiintyy ummessaolokaudella enemmän, kun yksi neljännes hoidetaan

selektiivisesti verrattuna lehmän kaikkien neljännesten hoitamiseen selektiivisesti (Browning ym. 1994, Robert ym. 2006). Tämän takia vaikuttaisi olevan perusteltua käyttää umpihoitoa kaikkiin neljänneksiin myös selektiivistä umpihoitoa käytettäessä. Aivan yksiselitteinen tämäkään tulkinta ei kuitenkaan ole, kun pidetään mielessä kaikki ummessaolokaudella utaretulehduksen kehittymiseen vaikuttavat tekijät. Suurta roolia ummessaolokauden utaretulehdusten kehittämisessä näyttelevät myös umpilehmien umpeutuskäytännöt sekä ympäristö- ja olosuhdetekijät, joten täysin pelkällä umpihoidolla ei utaretulehduksia ehkäistä.

Hoidettavia eläimiä valittaessa päätös kannattaa perustaa lehmän aiempaan utaretulehdushistoriaan, tuotosseurannan koelypsytietoihin, maidon neljänneskohtaiseen solulukuun ja bakteriologiseen maitonäytetutkimustulokseen. Nykytiedon mukaan käyttökelpoinen hoidettavien lehmien solulukuraja on 200 000 solua/ml, mutta tarpeen mukaan raja voidaan määrittää karjakohtaisesti. Torresin ym. (2008) tutkimuksen perusteella vaikuttaisi siltä, että jos karjan infektioprevalenssi on jo entuudestaan hyvin pieni, solulukurajan asettaminen 200 000 soluun/ml lehmillä, joilla ei ole ollut kliinistä mastiittia laktaatiokaudella tai 100 000 soluun/ml loppulaktaatiokauden ajaksi lehmillä, joilla on ollut kliininen mastiitti kolmen ensimmäisen laktaatiokuukauden aikana, ei välttämättä toimi parhaana valintamenetelmänä. Toisaalta Scherpenzeelin ym. (2014) tutkimuksessa ilman antibioottia umpeutetuilla lehmillä esiintyi enemmän kliinistä mastiittia umpikaudella, kun soluraja oli ensikoilla 150 000 solua/ml ja useamman kerran poikineilla 250 000 solua/ml. Tässä tutkimuksessa saattoi olla varsinkin vanhemmilla lehmillä turhan korkea soluraja, mutta myös monet muut tekijät esimerkiksi eläinten olosuhteissa voivat selittää utaretulehdusten suurta esiintyvyyttä.

Solulukuun perustuvissa valintamenetelmissä hoidetaan väkisinkin aina sellaisiakin eläimiä, joita ei välttämättä tarvitsisi hoitaa. Siten tällä menetelmällä voi olla suuriakin taloudellisia vaikutuksia. Neljänneskohtaisten maitonäytteiden bakteriologisilla viljely- tai PCR-tutkimuksilla voidaan suunnitella huomattavasti tarkempi ja patogeeno-kohtainen umpihoito. Infektoituneiden neljännesten ja yksilöiden tunnistaminen on tärkeää, sillä ilman sopivaa hoitoa infektiot voivat jäädä persistoimaan utareeseen koko umpikauden ajaksi, kuten Cameronin ym. (2014) tutkimuksessa kävi joidenkin negatiivisiksi tulkittujen neljännesten osalta.

Nykytietämyksen mukaan subkliiniset utaretulehdukset tulisi pyrkiä hoitamaan bakteriologisen maitonäytetuloksen perusteella vasta umpeenpanon yhteydessä. Suomessa useimmat utaretulehduksia aiheuttavat bakteerit ovat penisilliiniherkkiä, joten ensisijaisesti umpihoidossa

tulisi käyttää penisilliiniä sisältäviä umpituubeja. Penisilliiniresistenteille bakteerikannoille voidaan käyttää tarvittaessa umpihoitona markkinoilla olevia kloksasilliinivalmisteita. Karjan kaikkien lehmien umpihoitoa voi edelleenkin suositella vain tilapäisesti, enintään noin vuoden ajan, käytettäväksi tiloilla, joilla on selkeä utareterveysongelma (Pyörälä ym. 2004). Antibioottisen umpihoidon ei tule olla ainoa ratkaisukeino umpikauden utareterveyden hallinnassa, vaan myös tilan umpeutuskäytäntöihin ja umpilehmien olosuhteisiin on kiinnitettävä erityisen tarkkaa huomiota. Umpihoidon valintaperusteet kannattaa suunnitella tilakohtaisesti. Utareterveyden hallinnan umpihoitoineen tulisikin olla osa jokaisen lypsykarjatilán järjestelmällistä terveydenhuoltosuunnitelmaa.

4 LÄHTEET

Barkema HW, Schukken YH, Lam TJGM, Beiboer ML, Benedictus G, Brand A. Management practices associated with the incidence rate of clinical mastitis. J Dairy Sci 1999, 82: 1643-1654.

Barkema HW, Schukken YH, Zadoks RN. Invited review: The role of cow, pathogen, and treatment regimen in the therapeutic success of bovine *Staphylococcus aureus* mastitis. J Dairy Sci 2006, 89: 1877-1895.

Berry EA, Hillerton JE. The effect of selective dry cow treatment on new intramammary infections. J Dairy Sci 2002a, 85: 112-121.

Berry EA, Hillerton JE. The effect of an intramammary teat seal on new intramammary infections. J Dairy Sci 2002b, 85: 2512-2520.

Bradley AJ, Breen JE, Paune B, Green MJ. A comparison of broad-spectrum and narrow-spectrum dry cow therapy used alone and in combination with a teat sealant. J Dairy Sci 2011, 94: 692-704.

Bradley AJ, Green MJ. A study of the incidence and significance of intramammary enterobacterial infections acquired during the dry period. J Dairy Sci 2000, 83: 1957–1965.

Bradley AJ, Green MJ. The importance of the nonlactating period in the epidemiology of intramammary infection and strategies for prevention. Vet Clin Food Anim 2004, 20: 547-568.

Browning JW, Mein GA, Brightling P, Nicholls TJ, Barton M. Strategies for mastitis control: dry cow therapy and culling. Aust Vet J 1994, 71: 179-181.

Cameron M, McKenna SL, MacDonald KA, Dohoo IR, Roy JP, Keefe GP. Evaluation of selective dry cow treatment following on-farm culture: risk of postcalving intramammary infection and clinical mastitis in the subsequent lactation. J Dairy Sci 2014, 97: 270-284.

Constable PD, Hinchcliff KW, Done SH, Grünberg W. Veterinary medicine. A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs, and goats. 11. p. Elsevier Ltd, St. Louis, Missouri, Yhdysvallat 2017.

Dingwell RT, Leslie KE, Schukken YH, Sargeant JM, Timms LL, Duffield TF, Keefe GP, Kelton DF, Lissemore KD, Conklin J. Association of cow and quarter-level factors at drying-off with new intramammary infections during the dry period. *Prev Vet Med* 2004, 63: 75-89.

Dohoo IR, Leslie KE. Evaluation of changes in somatic cell counts as indicators of new intramammary infections. *Prev Vet Med* 1991, 10: 225-237.

Euroopan komissio. Commission notice. Guidelines for the prudent use of antimicrobials in veterinary medicine. Official journal of the European Union 2015, C 299/04.
https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/antimicrobial_resistance/docs/2015_prudent_use_guidelines_en.pdf, julkaistu 11.9.2015, haettu 25.2.2020.

Evira. Mikrobilääkkeiden käyttösuositukset eläinten tärkeimpiin tulehdus- ja tartuntatauteihin. Helsinki 2016. https://www.ruokavirasto.fi/globalassets/tietoa-meista/asiointi/oppaat-ja-lomakkeet/viljelijat/elainten-pito/elainten-laakitseminen/mikrobilaakkeiden_kayttosuositukset_fi_2.pdf, haettu 8.1.2020.

Fimea. Mikrobilääkkeiden kulutus eläimillä. Eläinten mikrobilääkkeiden kokonaismyynti laski noin 8 % edellisvuoteen verrattuna. 2019a.
<https://www.fimea.fi/documents/160140/10082303/Kulutusluvut+pitk%C3%A4+verkkoteksti+-+2019-08-20.pdf/384c95b5-2dbd-1c1d-a684-db60feebd5fd?t=1573725494619>, haettu 25.2.2020.

Fimea. Mikrobilääkkeiden kulutus eläimillä. Yksityiskohtaiset taulukot 2008-2018. Utareensisäisesti annettavat valmisteet. 2019b.
<https://www.fimea.fi/documents/160140/10082303/FI+taulukko+4+intramammaarit+2019-11-13.pdf/e143bfbfd-2c5e-59d5-23d0-e5dd5c6223e1?t=1573725431401>, julkaistu 11/2019, haettu 25.2.2020.

Green MJ, Bradley AJ, Medley GF, Browne WJ. Cow, farm, and management factors during the dry period that determine the rate of clinical mastitis after calving. *J Dairy Sci* 2007, 90: 3764-3776.

Green MJ, Green LE, Bradley AJ, Burton PR, Schukken YH, Medley GF. Prevalence and associations between bacterial isolates from dry mammary glands of dairy cows. *Vet Rec* 2005, 156: 71-77.

Green MJ, Green LE, Medley GF, Schukken YH, Bradley AJ. Influence of dry period bacterial intramammary infection on clinical mastitis in dairy cows. *J Dairy Sci* 2002, 85: 2589-2599.

Halasa T, Østerås O, Hogeveen H, van Werven T, Nielsen M. Meta-analysis of dry cow management for dairy cattle. Part 1. Protection against new intramammary infections. *J Dairy Sci* 2009, 92: 3141-3149.

Hiitiö H, Vakkamäki J, Simojoki H, Autio T, Junnila J, Pelkonen S, Pyörälä S. Prevalence of subclinical mastitis in Finnish dairy cows: changes during recent decades and impact of cow and herd factors. *Acta Vet Scand* 2017, 59: 22.

Hovinen M, Rasmussen MD, Pyörälä S. Udder health of cows changing from tie stalls or free stalls with conventional milking to free stalls with either conventional or automatic milking. *J Dairy Sci* 2009, 92: 3696-3703.

Huxley JN, Green MJ, Green LE, Bradley AJ. Evaluation of the efficacy of an internal teat sealer during the dry period. *J Dairy Sci* 2002, 85: 551-561.

Klaas IC, Zadoks RN. An update on environmental mastitis: Challenging perceptions. *Transbound Emerg Dis* 2018, 65 (Suppl. 1): 166-185.

Krömker V, Grabowski NT, Friedrich J. New infection rate of bovine mammary glands after application of an internal teat seal at dry-off. *J Dairy Res* 2014, 81: 54-58.

Lääketietokeskus. *Pharmaca Fennica Veterinaria* 2020. Helsinki 2020.

MMMa 17/14. Maa- ja metsätalousministeriön asetus lääkkeiden käytöstä ja luovutuksesta eläinlääkinnässä.

https://mmm.fi/documents/1410837/1817140/Laakkeiden_luovutus_.pdf/a7ff23f1-83f0-4a3e-9bf5-51babbfc837a, julkaistu 17.11.2014, haettu 25.2.2020.

Moroni P, Nydam DV, Ospina PA, Scillieri-Smith JC, Virkler PD, Watters RD, Welcome FL, Zurakowski MJ, Ducharme NG, Yeager AE. Diseases of the teats and udder. Kirjassa: Peek SF, Divers TJ (toim), Rebhun's diseases of dairy cattle. 3. p. Elsevier, St. Louis, Missouri 2018: 389-465.

Neave FK, Dodd FH, Henriques E. Udder infections in the 'dry period'. J Dairy Res 1950, 17: 37-49.

Newman KA, Rajala-Schultz PJ, DeGraves FJ, Lakritz J. Association of milk yield and infection status at dry-off with intramammary infections at subsequent calving. J Dairy Res 2010, 77: 99-106.

Oliver SP, Mitchell BA. Susceptibility of bovine mammary gland to infections during the dry period. J Dairy Sci 1983, 66: 1162-1166.

Pieper J, Hoedemaker M, Krömker V. Significance of the dry period for the development and prevention of new infections of the bovine mammary gland. Abstract. Tierärztl Prax Ausg Grosstiere Nutztiere 2013, 41: 315-324.

Pyörälä S, Lehtolainen T, Dredge K. Umpeenpanohoito utaretulehdusten hoidossa ja ennaltaehkäisyssä. Suomen eläinlääkärilehti 2004, 110 (11): 587-592.

Rajala-Schultz PJ, Hogan JS, Smith KL. Short communication: Association between milk yield at dry-off and probability of intramammary infections at calving. J Dairy Sci 2005, 88: 577-579.

Rajala-Schultz PJ, Torres AH, DeGraves FJ. Milk yield and somatic cell count during the following lactation after selective treatments of cows at dry-off. J Dairy Res 2011, 78: 489-499.

Rindsig RB, Rodewald RG, Smith AR, Spahr SL. Complete versus selective dry cow therapy for mastitis control. J Dairy Sci 1978, 61: 1483-1497.

Robert A, Seegers H, Bareille N. Incidence of intramammary infections during the dry period without or with antibiotic treatment in dairy cows – a quantitative analysis of published data. Vet Res 2006, 37: 25-48.

Sandholm M, Pyörälä S. Dry cow therapy. Kirjassa: Sandholm M, Honkanen-Buzalski T, Kaartinen L, Pyörälä S (toim), The bovine udder and mastitis. 1. p. Gummerus Kirjapaino Oy, Jyväskylä, Suomi 1995: 209-214.

Scherpenzeel CGM, den Ujl IEM, van Schaik G, Olde Riekerink RGM, Hogeveen H, Lam TJGM. Effect of different scenarios for selective dry-cow therapy on udder health, antimicrobial usage, and economics. J Dairy Sci 2016, 99: 3753-3764.

Scherpenzeel CGM, den Ujl IEM, van Schaik G, Olde Riekerink RGM, Keurentjes JM, Lam TJGM. Evaluation of the use of dry cow antibiotics in low somatic cell count cows. J Dairy Sci 2014, 97: 3606-3614.

Torres AH, Rajala-Schultz PJ, DeGraves FJ, Hoblet KH. Using dairy herd improvement records and clinical mastitis history to identify subclinical mastitis infections at dry-off. J Dairy Res 2008, 75: 240-247.

Vilar MJ, Hovinen M, Simojoki H, Rajala-Schultz PJ. Short communication: Drying-off practices and use of dry cow therapy in Finnish dairy herds. J Dairy Sci 2018, 101: 7487-7493.

Williamson JH, Woolford MW, Day AM. The prophylactic effect of a dry-cow antibiotic against *Streptococcus uberis*. NZ Vet J 1995, 43: 228-234.

Woolford MW, Williamson JH, Day AM, Copeman PJA. The prophylactic effect of a teat sealer on bovine mastitis during the dry period and the following lactation. NZ Vet J 1998, 46: 12-19.